

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID
FACULTÉ DE MÉDECINE DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM

Département de médecine

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES



Thème :

Prévalence des infections respiratoires basses non tuberculeuses au niveau
de service pneumologie de CHU Tlemcen

Présenté par :

Dr Djelti Imène

Dr Agha Sarah

Dr Hammadi Wiem Nour El Houda

Dr Kemer Mohammed

Encadreurs :

Dr A. Djenfi Maître-assistant en pneumologie CHU Tlemcen.

Co Encadreur :

Dr S. Bouregba Assistante en pneumologie.

Année universitaire : 2021/2022

Dédicaces

Nous dédions ce modeste travail à tous ceux qui sont chers :

A nos parents :

« Merci pour votre soutien moral et spirituel qui nous a accompagné depuis toujours, Que Dieu vous bénit ! »

A nos soeurs et frères :

« Serrons d'avantage la ceinture nous allons atteindre nos objectifs inch ALLAh. Que nos liens fraternels se resserrent d'avantage ! »

A tous nos enseignants :

« Les mots nous ont toujours manqué pour exprimer toute l'affection que nous avons pour vous. On vous prie de trouver à travers ce modeste travail l'expression de notre profonde reconnaissance. Mille fois merci ! »

A nos amis :

« Je prie Dieu de tout coeur qu'il vous garde très longtemps auprès de nous. »

A tous les étudiants en médecine :

« Bon courage et bonne continuation à vous tous. »

Remerciements

En préambule à ce travail nous remerciant ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

A dr S.Bouregba Assistante en pneumologie Nous remercions Dr Benamar, chef de service de pneumologie qui a mis à notre disposition tous les moyens humains et matériels pour mener à bien notre mémoire.

A notre encadreur Dr A.Djenfi

Maitre Assistant en pneumologie CHU Tlemcen Enseignant à la faculté de médecine

Que nous le remercions, et nous lui exprimons notre profonde gratitude pour son encadrement de qualité et ses conseils judicieux et avisés.

Mais aussi pour son aide et son soutien continu pendant cette étude.

Pour cela, nous le remercions vivement et l'assurons de notre parfaite considération.

Nous tenons à remercier les maitres assistants, et les résidents pour leur aide et la mise à notre disposition de la documentation. Les autres membres du CHU de Tlemcen qui ont chacun a leur manière, fait tout ce qui était faisable pour que ce travail murisse dans les meilleures conditions dont les secrétaires et le personnel paramédical.

Nous remercions également toutes les personnes qui nous ont apporté leur soutien, ainsi nous n'oublions pas de passer nos sincères salutation a nos chers amis et collègues

Nous remercions tous ceux qui d'une manière ou d'une autre ont apporté une contribution à ce travail par leurs connaissances et leur disponibilité tant sur le plan scientifique que sur le plan humain.

Liste Des Tableaux

- Tableau 0 :** Composition de la flore commensale au niveau de la sphère ORL)
- Tableau I :** Facteurs de risque de la pneumonie du sujet âgé.
- Tableau II :** Signes cliniques suggestifs de bronchite ou de pneumonie.
- Tableau III :** Orientation étiologique devant une PAC en fonction du contexte clinique et para clinique.
- Tableau IV :** Diagnostic bactériologique de Legionella.
- Tableau V :** Spectre des antibiotiques utilisés dans les PAC.
- Tableau VI :** Antibiothérapie probabiliste des PAC traitées en ambulatoire.
- Tableau VII :** Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées en secteur médical.
- Tableau VIII :** Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées en soins intensifs ou réanimation.
- Tableau IX :** Répartition des patients selon la profession.
- Tableau X :** Répartition des patients selon les motifs de consultation.
- Tableau XI :** Répartition des patients selon la fréquence des comorbidités retrouvés.
- Tableau XII :** Répartition des patients selon l'utilisation de corticothérapie préalable.
- Tableau XIII :** Répartition des signes généraux.
- Tableau XIV :** Répartition des patients selon les signes fonctionnels respiratoires.
- Tableau XV :** Répartition des patients selon les signes respiratoires à l'examen physique.
- Tableau XVI :** Répartition des patients selon les signes de gravité.
- Tableau XVII :** Répartition selon les anomalies radiologiques retrouvées.
- Tableau XVIII :** Répartition des patients selon les germes isolés à l'examen cytbactériologique des crachats.
- Tableau XIX :** Répartition selon les germes isolés de l'ECBU.
- Tableau XX :** : Répartition des patients selon les modalités thérapeutiques .
- Tableau XXI :** Répartition des patients selon les molécules utilisées en mono-antibiothérapie.
- Tableau XXII :** Répartition des patients selon les molécules utilisées en Bi antibiothérapie.
- Tableau XXIII :** Répartition des patients selon les traitements adjuvants reçus.
- Tableau XXIV :** Répartition des patients selon le mode de sortie.

Liste Des Figures

- Figure 01 :** Anatomie des voies aériennes inférieures (Maye-Lasserre M In microbiologiemedicale.fr, 2018).
- Figure 02 :** Anatomie des voies aériennes supérieures (Maye-Lasserre M In microbiologiemedicale.fr, 2018).
- Figure 03 :** opacité alvéolaire systématisée.
- Figure 3a :** Patiente 92 ans avec suspicion de foyer pulmonaire en base gauche.
- Figure 3b :** CT-thoracique de la même patiente montrant une condensation avec bronchogramme aérique de l'ensemble du lobe inférieur gauche.
- Figure 04 :** une opacité basale droite.
- Figure 05 :** opacité alvéolaire dense homogène, systématisée, non rétractile avec bronchogramme aérique.
- Figure 06 :** L'algorithme suivant, proposé par la conférence de consensus 2010.
- Figure 07 :** repartition des patients selon l'année.
- Figure 08 :** repartition des patients selon le mois d'hospitalisation.
- Figure 09 :** Répartition des patients selon la tranche d'âge.
- Figure 10 :** Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 11 :** Répartition des patients selon les lieux de résidence.
- Figure 12 :** repartition selon le siege des lésions rdiologiques.
- Figure 13 :** repartition selon le taux de crp.
- Figure 14 :** repartition selon la durée d'hospitalisation.

Liste Des Abréviations

- AAC** : Amoxicilline+Acide-Clavulanique.
- AFSSAPS** : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
- AINS** : Antiinflammatoires non stéroïdiens.
- ALAT** : Alanine Aminotransférase.
- ARS** : Agence Régionale de Santé.
- ASAT** : Aspartate Aminotransférase.
- ATB** : Antibiotique.
- ATBpie** : Antibiothérapie.
- ATCD** : Antécédents.
- ATS** : American Thoracic Society.
- AVC** : Accident Vasculaire Cérébral.
- BGN** : Bacille à Gram Négatif.
- BPCO** : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive.
- BTS** : British Thoracic Society.
- C3G** : Céphalosporine de 3e génération.
- CEF** : Ceftriaxone CAZ : Ceftazidine.
- CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.
- COL** : Colistine.
- CPK** : Créatine Phosphokinase.
- CRP** : Protéine C réactive.
- ECBC** : Examen Cytobactériologique des Crachats.
- ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines.
- EHPAD** : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes.
- ELISA** : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.
- FiO2** : Fraction Inspirée en Oxygène (O2).
- FQ** : Fluoroquinolone.

FQAP : Fluoroquinolone Anti Pneumococcique.

G : Gentamycine.

HSV : Herpès Simplex Virus.

IgM ou IgG : Immuno- Globuline M ou Immuno- Globuline G.

IMP : imipenem.

LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire NFS : Numération Formule Sanguine NR : Non Renseigné.

OAP : Cedème Aigu du Poumon ORL : Oto Rhino Laryngologique PA : Pression Artérielle.

PAB : Pneumopathie Aigue Bactérienne PAC : Pneumopathie Aiguë Communautaire PaO2 : Pression Artérielle en Oxygène (O2).

PCR : Polymérase Chain Réaction ou réaction de polymérase en chaîne.

PCT : Pro Calcitonine.

PFLA : Pneumopathie Franche Lobaire Aiguë.

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.

PNN : Polynucléaires Neutrophiles RGO : Reflux Gastro ?sophagien RPA : Résidence pour Personnes Agées.

SASM : Staphylococcus Aureus Sensible à la Méricilline.

SAU : Service d'Accueil des Urgences.

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë.

Se : Sensibilité.

Sem : Semaines.

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise.

Spé : Spécificité.

T° : Température.

Tc : Trouble de la conscience TDM : Tomodensitométrie UFC : Unités Formant Colonies.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

VPN : Valeur Prédictive Négative.

VPP : Valeur Prédictive Positive.

Table des matières

1	Rappel anatophysologique de l'appareil respiratoire	13
1.1	Anatomie des voies respiratoires	13
1.1.1	Les voies respiratoires supérieures	13
1.1.2	Les voies respiratoires inférieures	14
1.2	La flore normale de l'arbre respiratoire	15
1.3	Physiologie et les mécanismes de défense	15
2	Généralités	19
2.1	Définition :	19
2.2	Epidémiologie :	19
2.3	Physiopathologie :	20
2.4	Facteurs de risque des pneumopathies	21
2.5	Diagnostic de PAC	21
2.5.1	Caractérisation clinique d'une PAC	22
2.5.2	Principales formes cliniques de PAC	24
2.5.3	Diagnostic étiologique / microbiologique	31
2.5.4	Orientation des patients devant un tableau de PAC	33
2.6	Traitement des PAC	36
2.6.1	Règles générales	36
2.6.2	PAC prises en charge en ambulatoire	37
2.6.3	PAC hospitalisées en secteur médical	37
2.6.4	Cas particuliers	38

3	Methodologie	40
3.1	Type, période et lieu d'étude	40
3.2	Echantillonnage	40
3.3	Variables analysées : Étaient groupés en 2 entités (qualitative et quantitative)	41
3.4	Critères de définition opérationnelle	42
3.5	Collecte, saisie et analyses des données	42
3.6	Considérations éthiques	42
4	Résultats	43
4.1	Aspects sociodémographiques	43
4.1.1	Répartition selon l'année	43
4.1.2	Répartition selon le mois d'hospitalisation	43
4.1.3	répartition des patients selon la tranche d'âge	43
4.1.4	Répartition des patients selon le sexe	44
4.1.5	Répartition des patients selon les lieux de résidence	45
4.2	Aspects cliniques	46
4.2.1	Répartition des patients selon les motifs de consultation	46
4.2.2	Répartition des patients selon la fréquence des comorbidités retrouvés	47
4.2.3	Répartition des patients selon l'utilisation de corticothérapie préalable	48
4.2.4	Répartition des patients selon les signes généraux	48
4.2.5	Répartition des patients selon les signes fonctionnels respiratoires	49
4.2.6	Répartition des patients selon les signes respiratoires à l'examen physique	49
4.2.7	Répartition des patients selon les signes de gravité	50
4.3	Les examens paracliniques	51
4.3.1	Répartition selon les anomalies radiologiques retrouvées	51
4.3.2	Répartition selon les anomalies des examens biologiques	52
4.3.3	Répartition selon les anomalies des examens bactériologiques	53
4.3.4	Répartition selon les anomalies des examens cyto bactériologique des urines	53
4.4	Aspects thérapeutiques	54
4.4.1	Répartition des patients selon les modalités thérapeutiques	54
4.4.2	Répartition des patients selon les molécules utilisées en mono- antibiothérapie	55
4.4.3	Répartition des patients selon les molécules utilisées en Biantibiothérapie	55
4.4.4	Répartition des patients selon les traitements adjuvants reçus	55
4.5	Aspects évolutifs	55
4.5.1	répartition des patients selon la durée d'hospitalisation	55
4.5.2	Répartition des patients selon le mode de sortie	55
4.5.3	Répartition des patients selon délai de décès	55

5	Commentaire et discussion	56
5.1	Limites et contraintes de notre étude	56
5.2	Aspects épidémiologiques	57
5.2.1	Fréquences globales des PAB chez les sujets âgés de 65 ans et plus	57
5.3	Aspects cliniques	58
5.3.1	Comorbidités	58
5.3.2	Symptomatologie clinique	58
5.4	Aspects paracliniques	58
5.4.1	Aspects radiologiques des PAB	58
5.4.2	Aspects biologiques	58
5.5	Aspects thérapeutiques	59
5.6	Aspects évolutifs	59
5.6.1	Durée du séjour hospitalier des malades	59
5.7	Etude des facteurs de risque de mortalité	59

Introduction

Les pneumopathies aiguës bactériennes (PAB) se définissent comme une inflammation aiguë, non suppurée, non tuberculeuse du parenchyme pulmonaire en rapport avec la présence de germes pathogènes au niveau des alvéoles pulmonaires.

Elles représentent un problème majeur de santé publique du fait de sa fréquence et de sa gravité [14, 19, 50], en particulier chez les personnes âgées. La prévalence des PAB est en augmentation croissante chez cette population. En France, elle est estimée entre 400 000 et 600 000 cas/an leur incidence est plus élevée chez les plus de 65 ans : estimée autour de 12 à 14 pour 1000. Aux USA, l'incidence des PAB est estimée à 9,9% chez les sujets âgés de 65 à 74 ans et de 16,9% chez ceux âgés de 75 à 84 ans. Elles constituent une pathologie très fréquente, grave et très mortelle dans les pays en voie de développement. En dépit des progrès réalisés dans la prise en charge ; les pneumopathies bactériennes demeurent l'une des principales causes de mortalité [60, 71]. Les germes responsables sont très variés avec une prédominance du pneumocoque dont la proportion de souche résistante croit de plus en plus pour atteindre de nos jours un niveau alarmant. La pneumopathie aiguë Bactérienne (PAB) chez le sujet âgé est une affection de très mauvais pronostic avec une mortalité qui peut atteindre 10%. Dans les pays en voie de développement aux ressources limitées ; le diagnostic étiologique de ces pneumopathies est onéreux et souvent difficile.

En Algérie, on ne dispose pas de chiffres précis de l'incidence des pneumopathies aiguës bactériennes chez le sujet l'adulte ou le sujet âgé. Il nous a paru important de déterminer les particularités cliniques, radiologiques, bactériologiques et thérapeutiques des PAB au service de pneumophtisiologie du CHU Tlemcen.

Objectifs

Objectif général :

Décrire la prévalence des pneumopathies aiguës bactériennes du sujet adulte au service de pneumologie CHU Tlemcen.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer les aspects épidémiocliniques et thérapeutiques des pneumopathies aiguës bactériennes chez les sujets adultes et/ou âgés.
- Identifier les différents germes incriminés dans la pneumopathie aiguë bactérienne du sujet âgé.
- Décrire les thérapeutiques utilisées des pneumopathies aiguës bactériennes du sujet âgé.
- Déterminer les facteurs de mortalité des pneumopathies aiguës bactériennes du sujet âgé.

Chapitre 1

Rappel anatophysiolgique de l'appareil respiratoire

1.1. Anatomie des voies respiratoires

Les voies respiratoires c'est l'ensemble des voies que l'air emprunte pour aboutir aux poumons. L'arbre respiratoire est classiquement divisé en voies respiratoires supérieures, qui sont extra-thoraciques, et inférieures qui sont intra-thoraciques. Leurs principaux rôles sont la ventilation pulmonaire, le conditionnement de l'air inspiré et la défense face aux agressions extérieures (Christian, 1993 [21]).

Pour comprendre comment les mouvements respiratoires aboutissent à la contamination bactérienne des voies respiratoires, il convient de rappeler d'abord quelques particularités anatomiques.

1.1.1. Les voies respiratoires supérieures

Les voies respiratoires supérieures (VRS) ont un rôle de réchauffement et d'humidification du gaz inspiré (Bousquet *et al.*, 1999 [18]). Il s'agit des voies qui transportent l'air des narines à l'entrée des poumons. Elles comprennent :

Les fosses nasales :

sont formées par un assemblage d'os et de cartilages qui composent deux cavités symétriques séparées par une cloison, ou septum, s'ouvrant au dehors par les narines, en dedans sur le pharynx (Doutreloux, 1998 [33]). Dans les fosses nasales s'ouvrent :

- (i) des cavités, les sinus, creusés dans les os qui constituent ces fosses nasales (os frontal, os maxillaire supérieur, os sphénoïde).
- (ii) les conduits lacrymaux, venant des glandes lacrymales (Talbot, 1977 [15]).

Les fosses nasales sont tapissées d'une part d'une muqueuse respiratoire très vascularisée et contenant des cellules à mucus et des cellules ciliées pour filtrer les poussières et retenir les particules inhalées, du moins les plus grosses et d'autre part d'une muqueuse olfactive contenant les cellules du nerf olfactif qui servent à l'odorat (Melekian, 1981).

Cette muqueuse a donc de multiples rôles : elle filtre, réchauffe, humidifie l'air qu'on respire d'une part et elle permet de sentir les odeurs (Kongolo, 2015).

La bouche :

qui est la cavité buccale, est la deuxième entrée possible de l'air, accrus en oxygène ou en cas d'obstruction partielle des voies respiratoires. L'air ayant pénétré par le nez ou la bouche est dirigé vers le pharynx (Kongolo, 2015 ; Doutreloux, 1998) .

Le pharynx :

c'est un carrefour aéro-digestif qui fait communiquer les voies aériennes avec le larynx (extrémité supérieure de la trachée) et la voie digestive avec l'oesophage.

Il est muni de deux dispositifs de protection qui évitent pendant la déglutition, le passage des aliments dans les voies aériennes :

- (i) Le dispositif supérieur, le voile du palais, occlue la voie nasale du pharynx.
- (ii) Le dispositif inférieur, l'épiglotte, ferme l'orifice laryngé.

S'y associe une ascension du larynx (Yelbeogo, 2001 ; Kongolo, 2015)

Le larynx :

C'est un conduit ostéo-cartilagineux rigide comportant l'os hyoïde et les cartilages (thyroïde, cricoïde, aryténoïdes, épiglotte) reliés entre eux par des muscles et des ligaments. Il est situé entre le pharynx en haut et la trachée en bas et abrite les cordes vocales qui le divisent en étage sus glottique et sous glottique.

L'épiglotte bascule en arrière au cours de la déglutition empêchant ainsi le bol alimentaire de pénétrer dans les voies aériennes inférieures (Kongolo, 2015).

1.1.2. Les voies respiratoires inférieures

La trachée :

Elle a la forme d'un tuyau souple maintenu béant par vingtaine d'anneaux de cartilage et conduisant du larynx jusqu'aux bronches, long d'une douzaine de centimètres, pouvant s'étirer ou se courber suivant les divers mouvements de la tête qui succède au larynx. Situé en avant de l'oesophage, grâce à des muscles disposés dans sa paroi membraneuse, son diamètre peut être modifié ce qui permet l'aplatissement ou l'obturation de la trachée lors du passage alimentaire dans l'oesophage (Coulibaly, 2017).

Les bronches souches :

Elles sont au nombre de deux : la bronche souche droite est courte (15mm), rectiligne, presque verticale ce qui explique la tendance des corps étrangers inhalés à migrer vers le poumon droit. La bronche souche gauche, plus longue (50mm), sinueuse, plus horizontale, se moule sur la crosse aortique et le ventricule gauche (Parpaleix, 2014).

Les bronches souches se divisent en bronches lobaires puis en bronches segmentaires, de diamètre petit puis en bronches de calibre de plus en plus fin (Diamoutene, 2014). Les dernières ramifications

sont les bronches respiratoires, dépourvues de cartilage, mais dont la paroi contient encore des muscles lisses capables de moduler leur diamètre (Balacey, 2013).

1.2. La flore normale de l'arbre respiratoire

A la naissance, le nouveau-né alors qu'il était stérile in utero, acquiert en quelques heures la flore microbienne constituée par les bactéries transmises lors de l'accouchement puis lors de son alimentation (Berche et al., 1988). Cette flore bactérienne joue un rôle important dans l'équilibre physiologique.

Les voies respiratoires supérieures sont naturellement colonisées par une flore commensale diverse et variée selon les sites alors que les voies respiratoires basses sont normalement stériles (Charlson et al., 2011).

La flore bactérienne normale regroupe à peu près 200 espèces. Cette flore est localisée du l'oropharynx au larynx et est composée de germes non pathogènes (S - viridans, Neisseria, Staphylococcus epidermidis, Haemophilus parainfluenzae, microcoques divers) (Bebaer et al., 1983).

Les sinus cranio-faciaux et l'oreille moyenne sont normalement stériles. Ainsi la présence de bactéries à ce niveau ne posera pas de problèmes d'interprétation par contre, l'oropharynx, le pharynx et les fosses nasales sont colonisés par une flore extrêmement riche et variée (tableau 01) (Neman et al., 1992).

Cette flore commensale varie tout au long des voies aériennes. Les fosses nasales sont colonisées par des staphylocoques et des pseudomonas diphtériques (Neman et al., 1992 ; Bebaer et al., 1983). La flore de la muqueuse buccale est essentiellement constituée de streptocoques alpha hémolytiques et de bactéries anaérobies qui adhèrent aux cellules de l'épithélium lingual et jugal. La flore salivaire est le reflet de la flore de la muqueuse buccale ; elle contient un nombre élevé de bactéries, avec une nette prédominance des streptocoques (Youenn, 2014).

Certains sujets sont porteurs de germes potentiellement pathogènes comme :

- 1- Staphylococcus aureus, au niveau des fosses nasales (un tiers des individus).
- 2- Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae et Streptococcus pyogenes, au niveau du pharynx (Neman et al., 1992).

1.3. Physiologie et les mécanismes de défense

La respiration permet des échanges gazeux entre l'atmosphère et la zone d'échange que sont les alvéoles pulmonaires. Cela permettant l'hématose, c'est-à-dire l'approvisionnement du sang en dioxygène mais aussi l'élimination du dioxyde de carbone de l'organisme (Préfaut, 1993).

Le poumon joue un rôle important dans la régulation de l'équilibre acido-basique par l'élimination de l'excès de CO₂ et l'enrichissement en O₂ du sang venant des cavités cardiaques droites. Aussi les troubles de l'équilibre retentissent sur le poumon : il y a augmentation de la résistance artériolaire pulmonaire en cas d'acidose, l'alcalose provoque surtout des apnées (Guenard et al., 1991).

L'appareil respiratoire offre la plus grande surface de contact avec l'environnement par rapport aux autres tissus de l'organisme, or les voies aériennes inférieures de l'hôte normal sont habituellement stériles, donc il y a dans les poumons un système de protection efficace qui permet d'éliminer les agents polluants, de détruire les microorganismes et de protéger l'immense espace d'échange gazeux (Parpaleix, 2014). Ces moyens sont :

Défense mécanique

La défense mécanique constitue la première ligne de défense de l'appareil respiratoire, et comportant essentiellement 3 éléments qui sont : la filtration aérodynamique, les réflexes d'expulsion et le transport mucociliaire.

Filtration aérodynamique :

Caractères du nez et de l'arbre bronchique (dédales, bifurcation, pilosité nasale). La barrière nasale arrête les particules qui ont une taille de $10\mu m$; alors que les particules qui ont une taille comprise entre $2-10\mu m$ sont arrêtées au niveau des bifurcations bronchiques, seules arrivent dans les bronchioles et les sacs alvéolaires, les particules qui ont une taille de $0,5$ à $2\mu m$.

Les réflexes d'expulsion :

Les particules inhalées ayant atteints l'alvéole sont détruites et éliminées grâce à cette 2ème ligne de défense ; il s'agit de :

- l'épuration par phagocytose assurée par les macrophages alvéolaires.
- l'action anti infectieuse de substance comme le lysozyme.
- la protection du poumon profond assurée par le surfactant et l'alpha-1 anti trypsine Les macrophages ont des fonctions complexes parmi les quelles :
 - (a) **la phagocytose** : qui est l'ingestion et la dégradation du matériel étranger.
 - (b) **le transport** : les macrophages véhiculent les particules détruites en dehors du poumon grâce à sa mobilité.
 - (c) **le chimiotactisme** : qui leur permet de s'accumuler sur le site de l'inflammation.
 - (d) **l'activité sécrétoire** : les macrophages sécrètent un certain nombre de substances qui conditionnent les réponses aux agressions diverses, il s'agit d'enzymes, de protéines et de lipides tels que le lysozyme, en outre les macrophages mobilisent et stimulent les polynucléaires qui ont une activité phagocytaire et un pouvoir bactéricide plus important ; le lysozyme est élaboré par le macrophage alvéolaire (Sidibe, 2006 ; Sanogo, 2010).

Défense moléculaire

Ce système est assuré par les constituants du liquide recouvrant épithélial :

- les molécules de piégeage des micro-organismes telles que les mucines.
- les molécules anti-lésionnelles qui sont les inhibiteurs de protéase.
- les molécules antimicrobiennes telles que le lysozyme, la transferrine qui entraîne une privation en fer des bactéries, les bêta défensines et les collectines qui contribuent à diminuer la réaction allergique par liaison avec les allergènes en les présentant aux lymphocytes (Sidibe, 2006 ; Sanogo, 2010).

Défense immunitaire

Lorsque les défenses mécaniques et physiques sont dépassées, ou qu'elles sont inefficaces, le poumon est capable d'une défense spécifique, la lutte contre les micro-organismes est alors assurée par le système immunitaire respiratoire. Les éléments participant à cette défense sont :

Les lymphocytes : ce sont les cellules centrales du système immunitaire. Elles sont classées en 4 types :

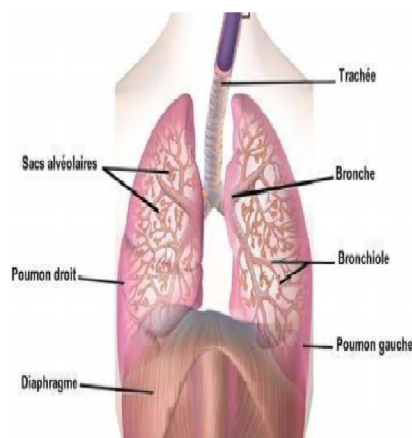


Figure 01 : Anatomie des voies aérienne inférieure (Maye-Lasserre M imicrobiologiemedicale. Fr, 2018)

- Les lymphocytes extra pulmonaires des ganglions lymphatiques hilaires.
- Le tissu lymphoïde associé aux bronches (BLAT=Bronchus Associated Lymphoid Tissue), les cellules qui produisent des anticorps locaux naissent souvent de ce tissu lymphoïde qui est situé de façon stratégique au point de division bronchique et a la particularité d'être plus riche en lymphocyte B qu'en T.
- les nodules lymphocytaires interstitiels.
- les lymphocytes présents dans la lumière alvéolaire.

Les immunoglobulines : Le liquide alvéolaire normal contient trois types d'immunoglobulines des IgG, IgA, IgE mais pas d'IgM.

Les IgG : représentent 80% de l'ensemble des immunoglobulines du sérum humain normal, soit une concentration de 8 à 12 g/l de sérum. Elles sont capables de traverser la barrière placentaire, aussi à la naissance le taux des IgG chez l'enfant est égal à celui de sa mère.

Les IgM : Son taux chez l'adulte est 6% soit 2 g/l de sérum. C'est la 1ère des immunoglobulines qui apparaît au cours de la réponse immunitaire. Elle ne peut pas traverser la barrière placentaire.

Les IgAs (Secrétoires) : Les IgAs constituent 10 à 15% des immunoglobulines sériques soit 2 à 4 g/l de sérum. Elles ne peuvent pas traverser la barrière placentaire. Elles se caractérisent par leur présence non seulement dans le sérum mais aussi dans les sécrétions exocrines larmes, salive, colostrum, sécrétions nasales, intestinales et bronchiques.

Les IgAs opposent une barrière extrêmement efficace à la pénétration des agents infectieux dans l'organisme par l'intermédiaire des muqueuses (Sidibe, 2006 ; Sanogo, 2010).

Tableau 0 : Composition de la flore commensale au niveau de la sphère ORL (Neman et la., 1992)

Pharynx		Nez	
Flore résidente	Flore transitoire	Fosses nasals	Naso-pharynx
<ul style="list-style-type: none"> ● Streptocoques α et non hémolytiques ● Neisseria ● Corynebactéries ● Anaérobies 	<ul style="list-style-type: none"> ● Streptocoques A ● S. pneumoniae ● Haemophilus influenzae ● Staphylocoques ● Entérobactéries ● N. meningitidis ● Levures ● Mycoplasmes ● M. catarrhalis 	<ul style="list-style-type: none"> ● Staphylocoques ● Corynebactéries 	<ul style="list-style-type: none"> ● S. pneumoniae ● M. catarrhalis

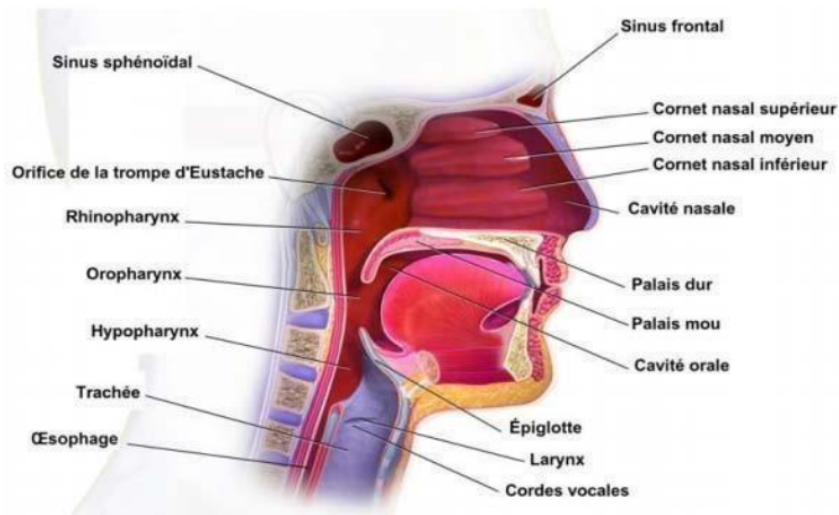


Figure 02 : Anatomie des voies aérienne supérieures (Maye-Lasserre M inmeicrobiologiemedicale. fr, 2018)

Chapitre 2

Généralités

2.1. Définition :

Les pneumopathies dans le cadre des infections respiratoires basses (I.R.A.B.) se définissent comme des infections des alvéoles pulmonaires et/ou des bronchioles terminales et/ou de l'interstitium d'origine virale ou bactérienne.

C'est une pathologie qui touche l'organe "poumon" car elles comportent une participation du parenchyme pulmonaire dans le processus pathologique. Elles peuvent s'exprimer par des tableaux cliniques variés, réalisant tantôt une pneumonie (condensation parenchymateuse localisée à un territoire segmentaire ou lobaire), tantôt une broncho-alvéolite localisée ou diffuse.

Cette dernière variété répond aux classiques broncho-pneumonies qui comportent une atteinte bronchiolaire et péri bronchiolaire. Elles sont dites aiguës quand elles évoluent sur une durée qui n'excède pas trois semaines à un mois. Lorsque tout est mis en oeuvre pour rechercher le pathogène, 30-50% des pneumopathies aiguës bactériennes restent d'étiologie indéterminée.

2.2. Epidémiologie :

Dans le monde, l'incidence de la PAC dans la population générale est de 5 à 11% cas par an, avec une incidence plus importante durant les mois d'hiver et avec un risque de survenue 3 à 10 fois plus élevé après 65 ans. Au niveau cette population, 59,3% des pneumonies sont traitées en ambulatoire et de 25 à 33% des patients sont hospitalisés avec une mortalité pouvant atteindre 12%. Aux Etats Unis : le nombre de pneumonies communautaires est estimé entre 3 et 4 millions de cas par an dont 20% nécessite une hospitalisation. L'incidence dans la population de plus de 65 ans est de 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. 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. En France, les infections respiratoires basses représenteraient 10 millions de consultations/an. L'incidence des pneumonies fut estimée à 400 000 cas/an. Le taux d'hospitalisation annuel est évalué à 136 cas pour 100 000 habitants en France. L'incidence

est plus élevée chez les plus de 65 ans : estimée autour de 12 à 14 pour 1000. La mortalité des pneumopathies communautaires hospitalisées varie, en France, de 10 à 20%, atteint 30% chez les sujets âgés voire 50% en cas de nécessité de soins intensifs. Au Maroc Les pneumonies aiguës communautaires viennent au cinquième rang des pathologies hospitalisées avec une fréquence globale à 4,1% dont 34,2% avaient plus de 65 ans ; Elles représentaient 20,5% de toutes les hospitalisations dont 7,55% des patients âgées de plus 60 ans au Congo ; Au Burkina FASO les pneumopathies aiguës bactériennes ont constitué 20,8% des admissions dans le service de pneumologie du CHNSS en 1998.

En Algérie, les résultats de l'Enquête Nationale de la Santé de 1990 montre que les IRA représentent 40% des motifs de consultation et 33% des motifs d'hospitalisation chez les enfants de moins d'un an. Chez les enfants de 1 à 14 ans, les IRA représentent 43% des motifs de consultation et 19% des motifs d'hospitalisation (UNICEF, 2002).

Les infections respiratoires sont définies comme des atteintes des voies aériennes supérieures et /ou inférieures d'origine infectieuse (Organisation Mondiale de la Santé, 1990), les étiologies infectieuses sont extrêmement variées ils peuvent être d'origine virale ; bactérienne ou fongique (Zanzoul, 2011). Elles sont caractérisées par des infections des voies respiratoires et des poumons. Elles se déclinent en infections hautes ou basses en fonction de leur localisation au niveau de l'arbre respiratoire (Dorin, 2012).

Les voies respiratoires supérieures sont naturellement colonisées par une flore commensale diverse et variée alors que les voies respiratoires basses sont normalement stériles (Charlson, et al., 2011).

2.3. Physiopathologie :

Les PAB résultent généralement de la pénétration et du développement de bactéries dans les voies aériennes inférieures qui, après une phase de colonisation, vont conduire à une infection du parenchyme pulmonaire par dépassement des capacités de défenses mécaniques (clairance muco ciliaire), cellulaires (polynucléaires, macrophages, lymphocytes, cytokines) et/ou humorales (anticorps et complément) de l'hôte. L'incidence importante des IRB des sujets âgés s'explique par la coexistence du vieillissement de l'appareil respiratoire, de la poly pathologie caractéristique du grand âge et des complications iatrogènes :

Le vieillissement de l'appareil respiratoire se traduit par une diminution de l'élasticité pariétale responsable d'une réduction de la capacité vitale, des débits expiratoires et de l'efficacité de la toux. La perte d'élasticité des petites voies aériennes entraîne la réduction des débits expirés.

L'altération de la production de mucus et de la motilité ciliaire favorise également la stagnation de germes dans la trachée et les bronches. La diminution de l'acidité gastrique par atrophie gastrique dans le grand âge diminue l'efficacité de cette barrière anti- infectieuse en cas de reflux et d'inhalation. Enfin, le système immunitaire est également moins performant, avec une atteinte de la fonction des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes, une altération de l'immunité humorale et de la production des cytokines.

La poly pathologie est importante, en moyenne de 7 à 8 pathologies simultanées dans le grand âge. Hormis les maladies affectant directement l'appareil respiratoire, celles qui touchent le fonctionnement du carrefour aéro-digestif sont très fréquemment retrouvées : accidents vasculaires cérébraux, maladie de Parkinson, syndromes démentiels, reflux gastro-oesophagien. De plus, la dénutrition est responsable d'un déficit immunitaire et est un facteur aggravant

Certains médicaments altèrent la vigilance (psychotropes) et augmentent le risque de fausse route, d'autres diminuent l'acidité gastrique (pansements gastriques ou antisécrétoires) entraînant un

risque accru de pneumopathies à anaérobies, d'autres encore favorisent la colonisation de la sphère oropharyngée par des bacilles à Gram négatif (antibiotiques à large spectre, anticholinergiques) ou altèrent la réponse immunitaire (corticoïdes, immunosuppresseurs)].

2.4. Facteurs de risque des pneumopathies

L'accident vasculaire cérébral (AVC) augmente le risque de pneumonie

Une bonne hygiène bucco-dentaire permet de diminuer le risque de pneumonie dans les établissements médicaux sociaux (EMS) et à l'hôpital

Tableau I : Facteurs de risque de la pneumonie du sujet âgé:

Causes de l'augmentation d'incidence des pneumonies avec l'âge :
<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de l'élasticité du parenchyme pulmonaire, de la force des muscles thoraciques et de la compliance thoracique • Diminution de la sensibilité des centres respiratoires à l'hypoxie et l'hypercapnie • Augmentation de la fréquence des inhalations et des troubles de déglutition • Diminution du flux salivaire et de la clairance mucoiliaire • Mauvaise hygiène dentaire • Diminution de l'immunité innée des muqueuses respiratoires • Immunosénescence • Pathologies respiratoires préexistantes • Fréquence des épidémies

Tableau II : Signes cliniques suggestifs de pneumonie

Signes suggestifs de pneumonie
-fièvre > 37,8°C
-tachycardie > 100/min
-polypnée > 25/min (FR systématique +++)
-douleur thoracique à type pleurale
-absence d'infection respiratoire haute
-signes auscultatoires en foyers (crépitations)
-impression globale de gravité

2.5. Diagnostic de PAC

Le diagnostic de PAC repose sur l'association de :

- (i) signes fonctionnels respiratoires (toux, expectorations, dyspnée, douleur thoracique).
- (i) fièvres.
- (i) et une radiographie (ou autre imagerie, tomodensitométrie notamment (TDM)) prouvant l'atteinte parenchymateuse.

Les présentations cliniques inhabituelles sont fréquentes, en particulier chez le sujet âgé (du fait de la polyopathie et des atypies sémiologiques [30]) ou les patients immunodéprimés chez qui

les symptômes sont le plus souvent atténués liés à une réaction inflammatoire limitée. Chez les sujets âgés, le tableau complet de pneumopathie comprenant fièvre, toux et expectoration ne représenteraient que 1/3 des cas. Dans les autres situations, les signes habituels de pneumopathie sont retardés, absents, ou non reconnus en particulier lorsque des signes extra-respiratoires (confusion, chute, douleurs abdominales, vomissements) sont au premier plan. La tachypnée supérieure à 25/min est le meilleur signe, précédant de 2 à 3 jours les signes auscultatoires. Le classique foyer de râles crépitants est le plus souvent difficile à mettre en évidence du fait de l'épuisement ou du manque de collaboration du patient, empêchant l'inspiration profonde. Ce signe est de plus peu spécifique, du fait de la fréquence des anomalies auscultatoires préexistantes ou de décompensation cardiaque gauche surajoutée

2.5.1. Caractérisation clinique d'une PAC

Signes physiques pulmonaires

Les signes physiques pulmonaires retrouvés lors de l'examen clinique d'un patient atteint d'une PAC sont des signes auscultatoires en foyer constituant un syndrome de condensation pulmonaire avec :

- Une diminution du murmure vésiculaire,
- Des râles crépitants,
- Un souffle tubaire au sein de la condensation,
- Une matité,
- Une augmentation des vibrations vocales.

L'enjeu est de différencier une simple bronchite virale d'une PAC devant une toux fébrile. Il existe des signes cliniques qui aident à faire la distinction entre une bronchite et une pneumonie. Une fièvre > 38,5°C persistante au-delà de 3 jours doit faire reconsidérer le diagnostic de bronchite aiguë et conduire à la réalisation d'une radiographie de thorax. Dans le doute, c'est la radiographie de thorax qui tranche.

Signes de gravité

Parmi les signes de gravité, on distingue :

- (i) Les constantes vitales :
 - Altération des fonctions supérieures (trouble de la conscience).
 - Fréquence respiratoire > 30 cycles par minutes.
 - Tension artérielle systolique < 90 mm Hg.
 - Fréquence cardiaque > 120 battements par minute.
 - Température < 36°C ou > ou égale à 40°C.
- (i) Les signes associés :
 - Cyanose.
 - Tirage.
 - Marbrures.
- (i) Le terrain :
 - Maladie néoplasique associée (cancer autre que basocellulaire, actif ou diagnostiqué dans l'année).
 - Pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéo-bronchique connu ou suspecté.

La radiographie thoracique

La radiographie thoracique doit être systématique en cas de suspicion de PAC. Elle permet de confirmer le diagnostic. Le profil n'est réalisé qu'en cas de doute persistant (doute sur un foyer rétro-cardiaque ou foyer masqué par une coupole). Elle ne permet pas d'identifier l'agent responsable. Il faut noter que les images sont souvent décalées dans le temps. Elle a tout son intérêt dans les formes difficiles à diagnostiquer cliniquement. Elle permet :

- La caractérisation de la séméiologie radiologique,
- De poser un diagnostic topographique (uni/bilatéral, uni/pluri lobaire),
- D'aider à détecter une complication : pleurésie, abcès, atélectasie,
- D'aider à la qualification en PAC grave sur le critère pluri lobaire,
- De contribuer à éliminer un diagnostic différentiel (embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque),
- De contribuer à détecter une anomalie pulmonaire associée (nodule tumoral, corps étranger?),
- La réalisation d'un cliché initial de référence pour évaluer, si besoin, l'efficacité du traitement futur. Elle objective :
 - Une pneumopathie alvéolaire : opacité systématisée, segmentaire ou lobaire, de densité homogène bien limitée éventuellement avec bronchogramme aérique.
 - Une pneumopathie interstitielle : opacités infiltratives uni ou bilatérales non ou mal systématisées.
 - Une pneumopathie micronodulaire : dissémination de nodules de 10 à 15mm de diamètre, non homogènes, péri-hilaire, à tendance confluyente.

Clinique et radiographie thoracique suffisent au diagnostic de PAC dans la majorité des cas. La tomодensitométrie (TDM) peut être utile lorsque la radiographie thoracique est d'interprétation difficile, par exemple du fait des difficultés de sa réalisation chez la personne grabataire ou lorsqu'il existe un doute avec une embolie pulmonaire (TDM injecté).

L'analyse du terrain

Pour compléter le diagnostic de PAC, il est nécessaire de faire une analyse du terrain de survenue de la PAC. Elle permet rapidement de « situer » le malade sur une échelle de risque de complication(s), de moyens nécessaires pour la prise en charge et de probabilité étiologique.

Immunocompétent

Le label « immunocompétent » n'exonère pas de documenter des informations utiles à la démarche de prise en charge, notamment :

- la notion de tabac et/ou d'alcool évaluée quantitativement.
- la notion de dénutrition.
- la notion d'antécédent d'infection respiratoire, de pneumopathie, de pathologie pulmonaire chronique, d'asthme, d'antécédent de tuberculose.
- la présence d'une ou plusieurs comorbidités (par exemple diabète, HTA) faisant l'objet d'un traitement et d'un suivi dédié.

- la notion de période épidémique automno-hivernale ou la notion de grippe ou de virose saisonnière préalable ou de contagion est importante. Le critère de l'âge est un critère relatif. On retient habituellement l'âge de 65 ans. Mais il s'agit d'une limite d'âge statistiquement associée à la gravité et/ou aux complications. Au lit du patient, l'âge physiologique plus que l'âge civil doit être évalué individuellement.

Immunodéprimé

On retiendra essentiellement :

- Transplantés (organes solides ou cellules souches hématopoïétiques).
- Pathologies auto-immunes sous corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois.
- Splénectomie.
- Chimiothérapie dans les 6 mois, Infection à VIH avec CD4 < 200/mm³.
- SIDA.
- Cachexie.

La notion d'immunosuppression aura pour conséquence de classer le malade dans une séquence de prise en charge plus rapide voire urgente, associée à un bilan étiologique pouvant requérir des examens invasifs.

Circonstances particulières

Les circonstances particulières font référence à la prise en compte du contexte médicosocial : une condition gériatrique (syndrome de glissement), une situation de dépendance ou de précarité sociale. On retiendra notamment :

- La notion de vie en institution.
- Les troubles de la déglutition (pathologie neurologique, patient grabataire, néoplasie ORL).
- Isolement social.
- Conditions socio-économiques défavorables, - Inobservance thérapeutique prévisible.

2.5.2. Principales formes cliniques de PAC

Historiquement, de façon académique, on distingue deux grandes catégories de pneumopathies, de par leur présentation clinique et paraclinique :

La pneumopathie type Pneumopathie Franche Lobaire Aiguë

(PFLA) : Il s'agit de la forme la plus commune, la plus « typique » de PAC. On retrouve :

- Un terrain volontiers déficient.
- Un début brusque, horaire.
- Des signes fonctionnels associant toux, expectoration parfois purulente, voire hémoptoïque, douleur thoracique, dyspnée, frissons, fièvre élevée.
- Des signes physiques : syndrome de condensation avec râles crépitants, matité, souffle tubaire).
- Une radiographie du thorax avec opacité alvéolaire homogène systématisée souvent unilatérale avec réaction pleurale. Sur le plan microbiologique, le germe le plus souvent incriminé dans cette forme clinique est *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*).

La pneumopathie dite « atypique » par opposition à la forme précédente ; ou on retrouve :

- Pas de terrain spécifique.
- Un début plutôt progressif.

- Des signes fonctionnels associant de rares frissons, une fièvre modérée, peu de douleur thoracique, une toux sèche quinteuse, des expectorations muqueuses ou absentes. On retrouve plutôt des signes extra-respiratoires (céphalées, signes digestifs - nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, myalgies et arthralgies).
- Des signes physiques discrets (râles bronchiques) voire absents.
- Une radiographie du thorax avec infiltration interstitielle ou alvéolo-interstitielle avec images bilatérales mal systématisées.

Il s'agit alors le plus souvent d'infections à germes à localisation intra cellulaires et apparentés : *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. psittaci* ou infections à bacilles à Gram négatif.

Avec le temps, la pratique, l'amélioration des techniques du diagnostic microbiologique et l'évolution écologique des flores microbiennes [33, 39, 40] ainsi que la qualité aléatoire des radiographies thoraciques et les difficultés d'interprétation qui en émanent [37], il semblerait que cette subdivision entre PFLA et pneumopathie atypique ait laissé la place à une approche plutôt par agent infectieux. On retrouve alors :

La pneumopathie à *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque)

Le pneumocoque est la 1^o étiologie des PAC documentées. Il représente 30 à 60% des cas documentés. Il est associé aux PAC graves avec décès précoce. Il n'existe pas de transmission interhumaine, pas de caractère épidémique. D'un point de vue bactériologique, *Streptococcus pneumoniae* est un Cocci à Gram positif encapsulé, en diplocoques ou en chainettes. C'est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures (colonisation de l'oropharynx). D'un point de vue clinique, le tableau réalisé dans sa forme classique est celui de PFLA décrit plus haut :

- Un terrain à risque : âge > 40 ans, infection à VIH, éthylisme chronique.
- Un début brutal, le patient peut préciser l'heure de début.
- Présence d'un point douloureux thoracique focal « en coup de poignard ».
- Présence d'une toux sèche initiale, puis d'expectorations purulentes ou rouille.
- Présence de frissons intenses et d'une fièvre élevée 39-40°C dès le premier jour.
- Présence d'un malaise général.

Sur le plan paraclinique, on retrouve :

- Une radiographie thoracique avec opacité alvéolaire systématisée ;
- Une hyperleucocytose à PNN sur la NFS ;
- Une CRP élevée > 50-100mg/L.

La pneumopathie à germes à localisation intracellulaire

Les bactéries responsables de ce type de pneumopathie sont :

- *Mycoplasma pneumoniae* (mycoplasme)
- *Chlamydia psittaci* (psittacose)
- *Coxiella burnetii*

Au sein de cette même entité, on peut distinguer, en fonction du germe en cause, des tableaux cliniques qui diffèrent un peu les uns des autres :

(i) Pour le *M. pneumoniae* :

Il s'agit le plus souvent d'un germe à transmission interhumaine, touchant des sujets de moins de 40 ans et se manifestant par micro-épidémies au sein d'une même famille ou au sein d'une collectivité (classe, école, travail). Cliniquement, on retrouve volontiers un début

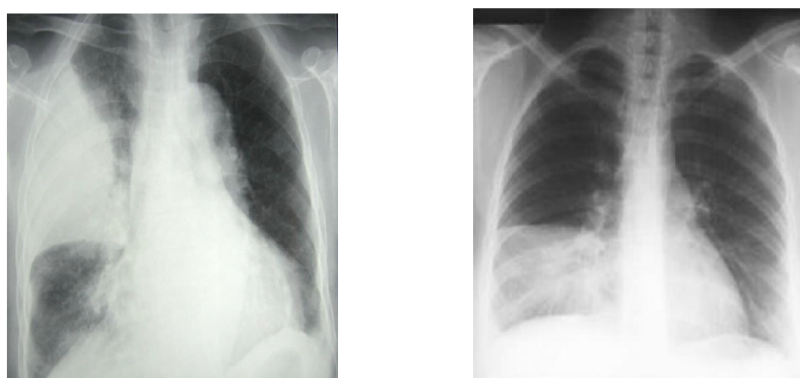


Figure 3b. CT-thoracique de la même patiente montrant une condensation avec bronchogramme aérique de l'ensemble du lobe inférieur gauche (flèche)

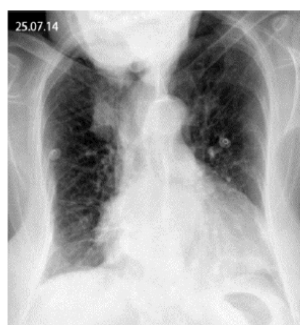


Figure 3a. Patiente 92 ans avec suspicion de foyer pulmonaire en base gauche

progressif, une fièvre peu élevée $< 38,5^{\circ}\text{C}$, un tableau de bronchite, la présence de signes généraux type arthromyalgies et un syndrome pseudo-grippal.

(ii) **Pour la *C. psittaci* :**

Traditionnellement, on retrouve un contact avec les oiseaux (pigeon, perroquet, perruche,

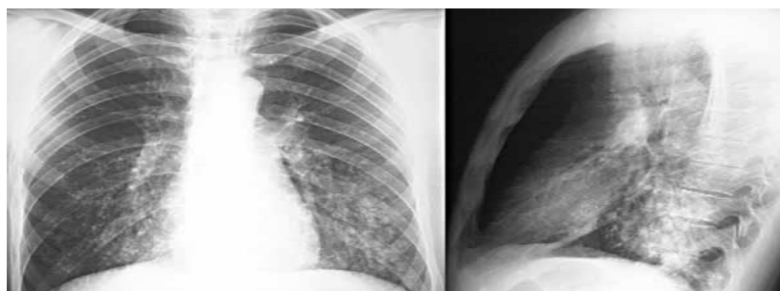


Figure 4 : Infiltrat non systématisé mal limité en bande hilo-phrénique

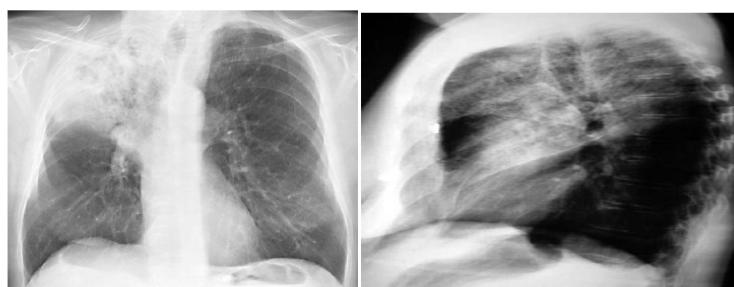


Figure 5 : opacité alvéolaire dense homogène, systématisée, non rétractile avec bronchogramme aérique

canari, canard, dinde) pouvant s'intégrer alors dans le cadre d'une maladie professionnelle. Le tableau clinique se compose de signes extra-pulmonaires : myalgies, splénomégalie, troubles digestifs.

(iii) Pour *C. burnetii* :

Tableau III : Orientation étiologique devant une PAC en fonction du contexte clinique et paraclinique

Contexte clinique	Bactériennes (pneumocoque, Legionella)	Virales ou bactéries atypiques
Début	Brutal	Progressif
Fièvre	>39°	<39°
Etat général	Altéré	Conservé
Symptômes respiratoires	Polypnée, douleur thoracique, condensation pulmonaire	Rhinopharyngite, toux, syndrome bronchique
Symptômes extra respiratoires	Syndrome méningé, confusion, douleur abdominale	Conjonctivite, exanthème, arthromyalgies
Radiographie thoracique	Opacité alvéolaire systématisée ± épanchement pleural	Opacité alvéolo interstitielle, infiltrat inhomogène
NFS	PNN	Peu ou pas modifiée
CRP	Elevée très élevée	Peu ou pas augmentée

Tableau IV : Diagnostic bactériologique de Legionella

Test	Délai de résultat	Échantillon	Se %	Spé	Avantages	Inconvénients
Culture	3-10jr	Respiratoire Sang	10-80 10	100 100	Identification espèce + sérogroupe	Délai long peu sensible
Immuno-fluorescence directe	<4h	Respiratoire	25-70	>95		Faible sensibilité
Détection d'antigène urinaire	3-10 sem.	Urine	70-90	>95	Rapidité Spécificité	Uniquement sérogroupe 1
Sérologie	<1h	Sérum	60-80	>99		Délai de séroconversion
PCR	<4h	Respiratoire Sang Urine	80-100 30-50 45-85	>90 >90 >90	Détecte toutes les espèces	Non reconnu comme critère de définition d'un cas

Classiquement, on retrouve une transmission aérienne à partir d'un contact avec certains animaux (ovins, caprins, bovins) par aérosols de poussières contaminées. Là encore, il peut s'agir alors d'une maladie professionnelle. Le début de la symptomatologie est le plus souvent brusque, avec une fièvre élevée, des signes extra respiratoires (myalgies et hépatosplé-

nomégalie). Sur le plan radiologique, l'atteinte est très variable retrouvant le plus souvent une infiltration interstitielle ou alvéolo-interstitielle avec des images bilatérales mal systématisées.

La pneumopathie à *Legionella pneumophila* (légionellose)

Il s'agit d'un petit bacille à Gram négatif, à croissance intra cellulaire, présent dans l'eau tiède. Dans plus de 90% des cas, on retrouve *L. pneumophila* de sérotype 1. Il s'agit d'une bactérie aquatique d'origine environnementale. La contamination se fait par l'inhalation de particules infectieuses. On retrouve un rôle favorisant des circuits d'eau chaude peu utilisés et de climatisation mal entretenus (hôpitaux, vestiaire, cure thermale, hôtel, climatisation et tours aérorefrigérantes).

La légionellose fait partie avec le pneumocoque des deux germes « qui tuent » au cours des PAC. Il s'agit d'une PAC potentiellement grave dont la mortalité se situe aux alentours de 10- 16%. Il n'y a pas de contamination inter humaine. L'isolement n'est donc pas nécessaire.

Parmi les arguments en faveur d'une légionellose, on retrouve :

- Un contexte épidémique ou une « situation à risque » (voyage, thermes, exposition à l'eau / aérosols contaminés?).
- La présence de comorbidités : âge avancé, tabagisme, diabète, maladie bronchopulmonaire chronique, néoplasie, insuffisance rénale sévère ou déficit immunitaire (traitements immunosuppresseurs au long cours, anti-TNF alpha ou corticothérapie par voie générale).
- Une pneumonie d'allure sévère, avec début progressif sans signe ORL, une fièvre élevée à 40°C, un pouls dissocié, une atteinte souvent bilatérale.
- La présence de signes extra-respiratoires dans 1/3 des cas : digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, vomissements), neurologiques (troubles de la conscience, céphalées), myalgies.
- Un échec des bêta-lactamines.
- Une cytolysse hépatique, une hyperleucocytose à PNN, une CRP très élevée, une insuffisance rénale, une hyponatrémie, une glomérulopathie, des CPK élevés.
- Sur la radiographie thoracique : un tableau de PFLA ou des opacités infiltratives multifocales sans bronchogramme aérique.

Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS) (cas nosocomiaux et cas sporadiques) afin de permettre une enquête environnementale microbiologique (circuit de distribution d'eau) autour du cas.

Les pneumopathies à *Haemophilus influenzae* et à *Branhamella catarrhalis*, respectivement bacille à Gram négatif et Cocci à Gram négatif

Il s'agit de germes le plus souvent résistants aux macrolides, et sécréteurs de bêta-lactamase dans 25% des cas pour *H. influenzae*. L'association amoxicilline/acide clavulanique est alors nécessaire. Cliniquement, on observe ce type de PAC surtout chez des sujets ayant une BPCO avec une fréquence importante des infections associées : sinusite, conjonctivite.

Les pneumopathies virales

Il s'agit principalement chez l'adulte immunocompétent de la grippe saisonnière : virus *Influenzae* de type A, B et plus rarement C. Leur diagnostic est le plus souvent orienté par des éléments cliniques :

- contexte épidémique (novembre-décembre/mars-avril, rarement au-delà).

- présence de manifestations extra-pulmonaires : malaise général avec asthénie intense et myalgies.
- fièvre élevée, de début brutal, diminuant à la 48ème heure, puis ré-ascension au 3^e 4ème jour, réalisant le V grippal.

Radiologiquement, on retrouve des opacités infiltratives non systématisées, bilatérales, réticulaires ou réticulo-nodulaires, parfois confluentes au niveau hilair, réalisant un aspect proche d'un OAP cardiogénique; dans les formes typiques chez le sujet sain, la radiographie thoracique n'est habituellement pas réalisée, de même que les examens virologiques diagnostiques sauf dans les gripes d'évolution défavorable ou d'emblée sévères. L'évolution des PAC virales est le plus souvent spontanément favorable; plus rarement il peut y avoir une évolution grave responsable d'un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA). Il faut noter que lorsqu'une pneumonie est identifiée dans un contexte d'une grippe, l'origine bactérienne du foyer ne pouvant être éliminée, une antibiothérapie est alors systématiquement prescrite.

Les pneumopathies bactériennes post-grippales

Le virus grippal induit des lésions de l'épithélium respiratoire qui favorisent les infections bactériennes secondaires. Ceci explique que lors d'une épidémie de grippe on observe une 1ère vague de pneumonies virales puis une 2ème vague de pneumonies qui, cette fois, sont bactériennes, quelques semaines après le début de l'épidémie. La persistance de la symptomatologie au-delà du 7ème jour doit faire craindre une PAC bactérienne post grippale. Les bactéries en cause sont : *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, Streptocoque du groupe A. Les bactéries à localisation intracellulaire ne semblent pas jouer de rôle dans ce contexte.

Les pneumopathies d'inhalation

Les facteurs favorisants retrouvés sont les troubles de la déglutition, les sujets âgés et les terrains débilisés (atteinte des fonctions supérieures, tumeur ORL, AVC, RGO). Elles sont fréquemment localisées au lobe inférieur droit. Il s'agit le plus souvent de PAC polymicrobiennes, avec des germes provenant des flores ORL et digestive (streptocoques, pneumocoques, anaérobies et entérobactéries).

Synthèse

Dans cette approche par agent infectieux, il est proposé certains éléments d'orientation étiologique, parfois « en miroir », sans qu'aucun d'entre eux ne soit véritablement discriminant.

En pratique, on retiendra :

- (a) Devant une PAC grave, penser pneumocoque et légionelle.
- (b) Devant une PAC de l'immunocompétent, penser pneumocoque, grippe, *M. pneumoniae*. Mais on ne peut pas écarter la légionelle, surtout en cas de gravité.
- (c) Devant une PAC de l'immunodéprimé, penser légionellose systématiquement devant toutes des immunodépressions; en cas de splénectomie, penser pneumocoque, il s'agit alors d'une urgence. En cas d'infection par le VIH ou au stade SIDA, penser pneumocoque, pneumocystose, légionellose, tuberculose. En cas de neutropénie, penser infections fongiques invasives, pneumocoque, légionellose, virus pneumotropes (grippe incluse).
- (d) Devant une PAC du sujet âgé et/ou grabataire, penser à la possibilité d'une clinique « atypique », à un mécanisme par inhalation, à une grippe ou à une infection polymicrobienne.
- (e) Devant une PAC multi-récidivante et/ou chronique, penser tuberculose.

2.5.3. Diagnostic étiologique / microbiologique

Diagnostic étiologique des PAC

Sur le plan étiologique, l'agent causal reste méconnu dans environ 50% des cas pour des raisons diverses : antibiothérapie préalable, investigations insuffisantes, agent encore encore inconnu ou non cultivable ? Les germes incriminés sont :

1. Streptococcus pneumoniae est la bactérie la plus fréquemment en cause et la plus souvent responsable de décès précoce .
2. les virus (20 à 25% des cas documentés) ; Il s'agit principalement chez l'adulte immunocompétent de la grippe saisonnière : virus influenzae de type A, B et plus rarement C.
3. les bactéries intracellulaires et apparentées, dites « atypiques » (Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydia psittaci) ; La responsabilité de M. pneumoniae est plus fréquente chez les enfants et les adultes jeunes. La part liée à L. pneumophila est variable selon les séries, inférieure à 5% selon les épidémies, mais c'est le 2^e agent isolé en cas de pneumonie communautaire sévère (après S. pneumoniae).
4. les bacilles à gram négatifs, essentiellement Haemophilus influenzae, dont la responsabilité reste imprécise et de toute façon faible. Cliniquement, on le retrouve surtout chez des sujets ayant une BPCO avec souvent des infections associées (sinusite, conjonctivite).
5. Staphylococcus aureus et entérobactéries, qui représentent 10 à 20% des cas chez les personnes âgées de plus de 75 ans, dépendantes, institutionnalisées ou non, et/ ou atteintes d'affections chroniques débilitantes. Des infections pluri microbiennes sont possibles : virus et bactéries, mais aussi association de bactéries sensibles à des antibiotiques de spectre différent.

Diagnostic microbiologique

microbiologique direct

L'Examen Cytobactériologique des Crachats (ECBC) avec mise en culture bactériologique standard et réalisation d'un antibiogramme ; sa sensibilité et sa spécificité sont bonnes en l'absence d'antibiothérapie préalable et en présence de signes de gravité. L'ECBC est obtenu après décontamination de la cavité buccale puis rinçage et expectoration provenant du « poumon profond » au cours d'un effort de toux lors d'une séance de kinésithérapie.

Critères d'interprétation d'un ECBC : l'interprétation est jugée comme valide lorsque les critères suivants sont présents :

- nombre de polynucléaires neutrophiles (PNN) > 25 par champ ;
- nombre de cellules épithéliales (cellules buccales) < 10 par champ ;
- prédominance d'un seul (maximum 2) agent(s) infectieux à l'examen direct (coloration de Gram) et culture en flore monomorphe d'un pathogène > 10⁷ unités formant colonies (UFC)/millilitres (ml).

L'interprétation de l'ECBC est difficile car ce prélèvement contient non seulement le microbiote des voies respiratoires basses, mais aussi celui de l'oropharynx.

L'ECBC ne distingue pas colonisation et infection :

- un certain nombre de patients porteurs de pathologies respiratoires chroniques présente une colonisation bactérienne bronchique chronique (H. Influenzae, pseudomonas aeruginosa ?).

- Echappent à cette règle les agents comme *Legionella pneumophila* et *Mycobacterium tuberculosis* qui sont toujours pathogènes, leur présence signe toujours la maladie.

- En conséquence un résultat d'ECBC discordant par rapport à l'évolution favorable d'un patient sous antibiothérapie probabiliste ne devra pas obligatoirement être pris en compte.

Les hémocultures :

Des techniques plus invasives : fibroscopie bronchique avec Lavage Bronchoalvéolaire (LBA) ; ces techniques sont réservées aux PAC chez certains patients hospitalisés et surtout immunodéprimés.

La PCR : de nombreux virus respiratoires (dont celui de la grippe) et des bactéries intracellulaires peuvent être identifiées par des kits de détection par biologie moléculaire.

La recherche d'antigènes : pour *S. pneumoniae*, cette recherche est possible dans les urines, le sang, le liquide pleural. La faible sensibilité de cet examen doit le faire réserver aux formes sévères hospitalisées en réanimation. La recherche d'antigènes urinaires de *Legionella* représente l'examen de référence pour le diagnostic des infections à *L. pneumophila* de sérotype 1.

Diagnostic microbiologique indirect

Ce sont les sérologies : possibles pour les pneumonies à *Legionella*, *Coxiella*, *Mycoplasma*. Cet examen n'a de valeur qu'en cas de séroconversion franche (ascension de 4 dilutions du titre des anticorps) sur 2 prélèvements espacés de 15 jours. Les résultats tardifs et rétrospectifs en limitent l'intérêt.

Diagnostic microbiologique selon l'orientation du patient

Dans la pratique, la nature des examens microbiologiques réalisés dépend de l'orientation initiale du patient :

* Pour les malades ambulatoires : habituellement aucun.

* Pour les malades en hospitalisation conventionnelle :

- Hémocultures,
 - ECBC,
 - Antigénurie pneumocoque : non recommandée de manière systématique. L'intérêt de sa réalisation systématique est en cours d'évaluation. Elle pourrait en effet permettre dans un certain nombre de cas une désescalade thérapeutique et une diminution des pressions de sélection,
 - Antigénurie légionelle : non recommandée systématiquement. Elle est à faire s'il y a des signes de gravité ou une suspicion clinique de légionelle ou en période épidémique,
- +/- sérologies.

Pour les malades en soins intensifs ou réanimation :

- Hémocultures,

- ECBC ou prélèvement endobronchique si le patient est intubé (aspirations endo-bronchiques simple, ou per fibroscopique avec LBA, brossage ou prélèvement distal protégé en fonction des équipes),

- antigénurie pneumocoque et légionelle,

- +/- sérologies.

Dans tous les cas, la réalisation des examens microbiologiques ne doit pas faire retarder l'antibiothérapie qui est urgente (on ne se s'acharne pas à attendre pour débiter l'antibiothérapie ou un ECBC chez un malade qui ne crache pas?).

Autres explorations non microbiologiques

- Simultanément aux examens microbiologiques, chez les patients hospitalisés, sont réalisés des examens biologiques généraux ayant une valeur pronostique : urée, créatininémie, NFS +/- tests de coagulation, bilan hépatique, gaz du sang.
- La sérologie VIH doit être largement préconisée car :
 - il existe une campagne de dépistage nationale ; les patients VIH, malgré une restauration immune, présentent plus fréquemment des PAC (pneumocoque ++).
 - la prise en charge de la PAC risque d'être modifiée (germes opportunistes dont pneumocystose, non couverts par les antibiothérapies probabilistes communautaires).
- La procalcitonine (PCT) marqueur d'inflammation présenté comme plus spécifique que la CRP (Protéine C réactive) pour une origine infectieuse. Sa cinétique, plus rapide, aide à l'interruption précoce des antibiotiques pour les patients de réanimation.
- Le scanner thoracique non injecté (TDM) (36) (injecté si suspicion d'embolie pulmonaire ou cancer) est en cours d'évaluation en 1ère intention chez le sujet âgé grabataire pour lesquels la radiographie thoracique est souvent ininterprétable et en 2ème intention dans tous les cas où la radiographie ne permet pas de conclure. S'il doit être réalisé, il doit être fait avant la réalisation de l'endoscopie bronchique pour éviter l'apparition de fausses images infiltratives. Il permet alors d'obtenir un diagnostic de certitude de la pneumonie, de mettre en évidence une complication (abcès, pleurésie, emphysème pleural, obstacle endobronchique - corps étranger ou tumeur-), d'établir un diagnostic différentiel (notamment s'il est injecté pour l'embolie pulmonaire).
- L'endoscopie bronchique : elle n'est pas systématique devant un tableau de PAC. Elle permet de réaliser des prélèvements microbiologiques profonds et guidés s'il y a eu une TDM thoracique préalable (brossage distal protégé, LBA avec quantification des cellules infectées). Elle est le plus souvent indiquée en cas :
 - * D'échec thérapeutique,
 - * De pneumopathie récidivante ou trainante,
 - * Chez l'immunodéprimé,
 - * De tumeur,
 - * A distance de l'épisode aigu : chez un tabagique dans le cadre du dépistage d'un cancer.

2.5.4. Orientation des patients devant un tableau de PAC

L'orientation des patients présentant une PAC est essentielle avec 3 possibilités :

- Domicile (en ambulatoire).
- ou hôpital : hospitalisation conventionnelle.
- ou au sein même de l'hôpital : soins intensifs / réanimation.

Cette orientation dépend de l'évaluation de la gravité de la PAC qui a des conséquences sur toutes les phases ultérieures de la prise en charge :

- * Le lieu de soin : en ambulatoire, en hospitalisation conventionnelle, en soins intensifs.
- * La réalisation ou non d'examen complémentaires, notamment microbiologiques.
- * La stratégie de prise en charge thérapeutique, notamment les modalités de l'antibiothérapie.

Le « bon sens » clinique

En pratique, l'intuition du clinicien prime et prévaut en toutes circonstances.

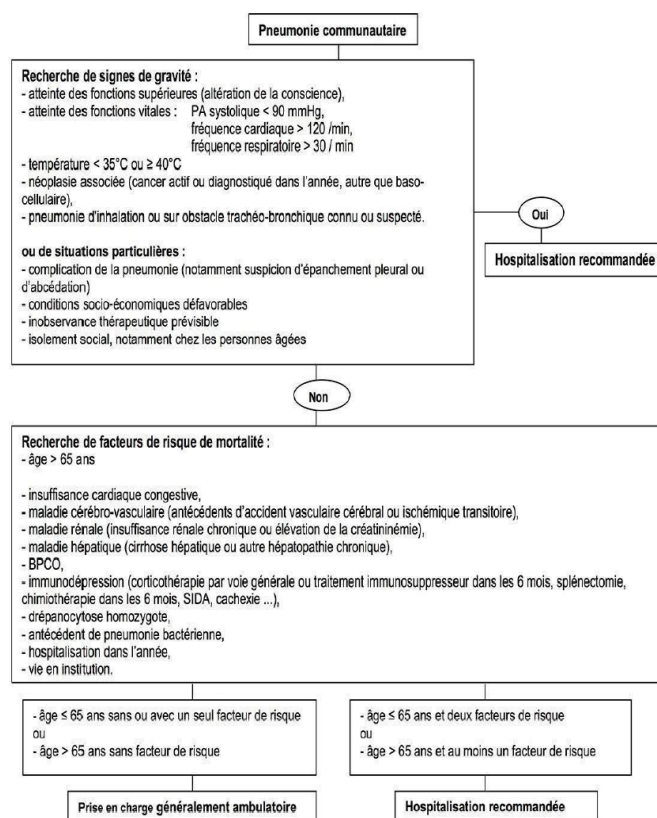


Figure 6 : L'algorithme suivant, proposé par la conférence de consensus 2010 est pluspratique

Facteurs de risque de mortalité

Des facteurs de risque d'évolution compliquée et de mortalité ont pu être établis à partir des données issues d'études colligeant des grandes études de cohortes de patients atteints de PAC. De façon logique, ces facteurs de risque sont liés à l'âge et aux comorbidités :

- * Âge > 65 ans;
- * Comorbidités significatives :
 - * Insuffisance cardiaque congestive,
 - * Maladies cérébro-vasculaires (accident vasculaire cérébral ou ischémie transitoire),
 - * Maladie rénale (insuffisance rénale chronique, ou élévation de l'urée ou de la créatinine sanguine),
 - * Diabète sucré non équilibré,
 - * Maladie hépatique (cirrhose ou autre hépatopathie chronique),

- * Bronchopneumopathie chronique avec trouble ventilatoire obstructif,
- * Drépanocytose,
- * Maladie néoplasique associée.
- * Immunodépression (transplantés-organes solides ou cellules souches hématopoïétiques-, pathologies auto-immunes sous corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, SIDA, cachexie).
- * Antécédent de pneumonie bactérienne.
- * Hospitalisation dans l'année.
- * Vie en institution.

Scores

Un certain nombre de scores ont été élaborés pour aider le clinicien dans la démarche essentielle qu'est l'orientation initiale du patient présentant une PAC. Ces scores sont plus ou moins complets. Ils ont été réalisés pour certains dans l'objectif d'identifier les patients graves requérant forcément une hospitalisation (CRB65, CURB65, ATS) (voir annexes 1 et 2) ou pour d'autres plus pour identifier les patients pouvant être pris en charge en ville (score de FINE) (voir annexe 3). Aucun de ces scores n'est assez robuste à lui seul. Le score CRB 65 (annexe 1), représente un outil facilement utilisable en ville car il ne prend en compte que des critères de gravité cliniques. Ce score sous-entend que le diagnostic de PAC est déjà posé (radiographie thoracique faite). Ces critères sont toutefois peu sensibles.

Critères d'admission en réanimation

La décision d'orienter le patient en soins intensifs ou en réanimation dépend de la gravité de la PAC : Le « bon sens » clinique du praticien tient compte de la nature des facteurs de risque et doit être déterminant, notamment en cas d'immunodépression. En effet, il s'agit d'une décision qui est avant tout clinique, secondairement étayée par des critères radiologiques ou biologiques.

- Elle est indiscutable en cas de présence d'un des 2 critères majeurs suivants :
 - * Insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une intubation - ou choc septique nécessitant des vasopresseurs.
- Ou de présence de 3 des 9 critères mineurs suivants :
 - * Fréquences respiratoire > ou égale à 30/minute
 - * PaO₂/FiO₂ < ou égale à 250
 - * Atteinte multi lobaire
 - * Confusion / désorientation
 - * Urémie
 - * Leucopénie < 4000/mm³
 - * Thrombopénie < 100 000/mm³
 - * Hypothermie < 36°C
 - * Hypotension nécessitant remplissage En pratique, on hospitalise un patient :

- * qui présente des signes de gravité
- * ou chez qui il existe une incertitude diagnostique ou une possible association à une autre pathologie
- * ou en échec de prise en charge au domicile
- * ou qui risque de décompenser une pathologie chronique préexistante (comorbidités)
- * ou dont la prise en charge, dans ses dimensions médicales et sociales, implique plus que le simple traitement anti infectieux et son suivi.

Et "In fine" dans les cas litigieux :

- * l'intuition du clinicien prime en pratique,
- * une évaluation dans un service d'urgence disposant d'un plateau technique adapté ou une surveillance et réévaluation de 24-48 h dans un service d'hospitalisation de courte durée peuvent être très utiles au médecin de ville.

2.6. Traitement des PAC

2.6.1. Règles générales

L'antibiothérapie des PAC :

- Est une urgence, elle doit être débutée dès le diagnostic de PAC confirmé, et en cas d'hospitalisation, dans les 4 heures suivant l'admission.
- Elle est probabiliste (par opposition à une antibiothérapie qui serait documentée microbiologiquement), car aucune des molécules de première ligne ne « couvre » tout le spectre étiologique.
- Elle tient compte des pathogènes les plus fréquemment impliqués, du terrain du patient et de la gravité de la PAC.

Il s'agit donc d'un pari thérapeutique raisonné. Pour ce faire, certaines règles sont à connaître.

Les germes responsables des PAC sont connus :

- * le pneumocoque est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé dans les PAC hospitalisées.
- * les bactéries responsables des PAC dites « atypiques » sont les autres pathogènes fréquemment rencontrés, majoritaires dans les PAC traitées en ambulatoires chez le sujet jeune.

Il faut savoir faire prévaloir l'argument de fréquence : toujours se poser la question de l'inclusion du pneumocoque dans le spectre de l'antibiothérapie. Dans les PAC non graves (âge jeune, présentation clinique), on peut choisir en 1ère intention de traiter le pneumocoque ou de traiter les bactéries des PAC dites « atypiques ».

Dans les PAC avec signe(s) de gravité, le spectre antibiotique doit inclure pneumocoque et légionelle.

Qu'il s'agisse d'une PAC grave ou non, que le patient soit en ambulatoire ou hospitalisé, la situation doit être réévaluée après 48-72 heures d'antibiothérapie +++.

La sensibilité aux antibiotiques des principaux germes responsables est connue.

La durée du traitement antibiotique des PAC est :

- de l'ordre de 7 jours pour les pneumonies « tout venant » ; pourrait être raccourci à 5 jours en cas de signe de stabilisation à J3.

Tableau V : Spectre des antibiotiques utilisés dans les PAC

	Pneumocoque	<i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Commentaires et messages
Amoxicilline	+++		Molécule de référence 1 ^{re} ligne pour le pneumocoque
Amoxicilline + acide clavulanique	+++		L'acide clavulanique élargit le spectre vers les anaérobies, les entérobactéries, <i>Haemophilus influenzae</i> et le <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline SASM
CSG parentérale : ceftriaxone, ceftriaxone	+++		Spectre pneumocoque et BGN (entérobactéries, <i>H. influenzae</i>) Message : les CSG orales sont exclues car insuffisamment actives sur le pneumocoque et pénalisées par leur mauvaise biodisponibilité.
Macrolides (par exemple : azithromycine, spiramycine, clarithromycine)		+++	Molécules de référence 1 ^{re} ligne pour <i>Legionella</i> et autres intracellulaires
Apparente macrolides : Pristinamycine	++	++	Molécule exclusivement orale, à réserver aux patients de profil ambulatoire sans signes de gravité.
Fluoroquinolone (FQ) anti-pneumococcique : lévofloxacine	++	+++	3 messages pour limiter la résistance aux FQ : - 1. Ne pas prescrire de FQ antipneumococcique chez un patient qui a reçu une FQ dans les 3 mois précédents. - 2. Éviter les traitements répétés par FQ antipneumococciques chez le même patient. - 3. Éviter FQ antipneumococcique en institution chez les sujets âgés (transmission croisée de souches résistantes).

Tableau VII : Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées en secteur médical

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

- PAC grave et/ou d'étiologie indéterminée : 7-10 jours.
- jusqu'à 14 à 21 jours en cas de *S. aureus*, BGN suspecté ou prouvé, réanimation.
- de 8-14 jours quand il s'agit de légionellose non grave.
- de 21 jours dans les légionelloses à formes graves ou les légionelloses chez l'immunodéprimé.

En pratique, on distingue 3 situations, en fonction de la gravité de la PAC et donc de son orientation :

1. PAC prises en charge en ambulatoire,
2. PAC hospitalisées en secteur médical,
3. PAC hospitalisées en soins intensifs ou réanimation.

2.6.2. PAC prises en charge en ambulatoire

Implicite, cela signifie qu'il s'agit de PAC chez un sujet sain, sans signe de gravité (voir tableau VI).

2.6.3. PAC hospitalisées en secteur médical

(voir tableau VII).

	1 ^{er} choix <i>privilégier le traitement efficace sur S. pneumoniae</i>	si échec à 48-72 h
Sujet sain sans signe de gravité		
Suspicion de pneumocoque	Amoxicilline	Macrolide ou Pristinamycine ou FQAP (lévofloxacine) ou tétracycline hospitalisation si 2^{ème} échec
Doute entre pneumocoque et germes atypiques	Amoxicilline ou	FQAP (lévofloxacine) ou pristinamycine ou tétracycline
	pristinamycine ou tétracycline	hospitalisation si 2^{ème} échec
Suspicion de bactéries « atypiques »	Macrolide	Amoxicilline FQAP (lévofloxacine) ou pristinamycine ou tétracycline hospitalisation si 2^{ème} échec
Sujet avec comorbidité ou Sujet âgé ambulatoire (hors institution)	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) ou ceftriaxone	hospitalisation.

	1 ^{er} choix	si échec à 48-72 h
Pneumocoque suspecté ou documenté [®]	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque		
Sujet jeune	Amoxicilline ou pristinamycine ou tétracycline	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) Réévaluation
Sujet âgé (y compris en institution) ou avec comorbidité(s)	Amoxicilline / acide clavulanique ou ceftriaxone ou cefotaxime ou FQAP (lévofloxacine)	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) Réévaluation

Tableau VI : Antibiothérapie probabiliste des PAC traitées en ambulatoire

Tableau VII : Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées en secteur médical

2.6.4. Cas particuliers

Légionellose sans critère de gravité : macrolide par voie orale pendant 7 jours.

Légionellose avec critère(s) de gravité : bithérapie initiale par macrolide et fluoroquinolone, par voie intraveineuse initiale, pour 14 à 21 jours d'antibiothérapie au total. Il faut penser à y associer systématiquement la déclaration obligatoire avec signalement et notification qui déclenche une enquête environnementale autour du ou des cas. Pneumopathie d'inhalation : il faut évoquer systématiquement le diagnostic en cas de troubles de la déglutition; l'hospitalisation est alors conseillée. Le traitement antibiotique repose alors sur l'amoxicilline-acide clavulanique ou sur l'association ceftriaxone / cefotaxime + métronidazole.

PAC bactériennes post-grippales : amoxicilline/acide clavulanique ou, en alternative, pristinamycine

cine, ou fluoroquinolone anti pneumococcique (FQAP). L'antibiothérapie des formes graves nécessitant une hospitalisation en réanimation est la même que celle utilisées dans les PAC graves mais ne nécessitant pas une réanimation.

2.6.5. PAC hospitalisées en soins intensifs ou réanimation

Tableau VIII : Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées en soins intensifs ou réanimation.

Cas général	Céfotaxime ou ceftriaxone + macrolide OU lévofloxacine
Suspicion de <i>P. aeruginosa</i> (bronchectasies, mucoviscidose, antécédent d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>)	Bêtalactamine antipyocyanique (céfépime, pipéracilline – tazobactam ou imipénème) + amikacine ou tobramycine (5 jours max) + macrolide ou lévofloxacine (pour être actif également sur <i>Legionella</i>)

Chapitre 3

Methodologie

3.1. Type, période et lieu d'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et a sur 04ans mois allant de janvier 2017 au novembre 2021 réalisée au service de Pneumophtisiologie du centre hospitalier universitaire (CHU) du Tlemcen. Le service est situé au Sud-Est de l'entrée principale au 3ème au dessus du service de chirurgie et l'ophtalmologie, comprenant :

- Une unité d'affection respiratoire non tuberculeuse composée de 2 salles (homme et femme) avec 28 lits d'hospitalisation.
- Cinq (5) bureaux de médecins.
- Une (1) salle des résidents.
- Deux (2) salles pour les consultations externes.
- Une (1) salle d'endoscopie bronchique.
- Une (1) salle de soins.
- Une salle pour le secrétariat
- Deux (2) magasins de stockages des médicaments et des matériels médicaux.
- Une (1) salle des archives.
- Deux (2) unités composée de 8 unités réserves aux malades atteints de tuberculose sensible et résistante.
- Une (1) salle de conférence.
- Une (1) salle pour les infirmiers.

3.2. Echantillonnage

L'échantillonnage était exhaustif durant la période d'étude.

Critères d'inclusion

Patient de 16 ans et plus, de tout sexe confondu, ayant des signes cliniques, des images radiologiques en faveur d'une PAB et la recherche des BAAR négative dans les expectorations hospitalisé pendant la période d'étude pour prise en charge.

Critères de non inclusion

Tout patient ayant un âge inférieur à 16 ans et par où présentant une affection tuberculeuse.

3.3. Variables analysées : Étaient groupés en 2 entités (qualitative et quantitative)**Qualitatives**

- Le sexe, la profession.
- Statut matrimonial.
- Les antécédents (médico-chirurgicaux).
- Mode du début.
- Motif de consultation.
- Antibiothérapie antérieure.
- Les signes cliniques (la fièvre, la toux, l'expectoration, la douleur thoracique, la dyspnée d'effort, la détresse respiratoire et les signes physiques pulmonaires).
- Les lésions radiologiques.
- Bactériologie (ECBC, examen du liquide pleurale, ECBU).
- Antibiothérapie pendant l'hospitalisation.

Quantitatives

- Age.
- Poids.
- Les constantes cliniques : La pression artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la température, la saturation en oxygène, statut OMS.
- Nombre de comorbidités par patient.
- Nombre de signes de gravites par patient
- Les résultats des examens complémentaires : La numération formule sanguine, la CRP, les hémocultures, la sérologie VIH, la procalcitonine, ionogramme sanguin, créatininémie, urée sanguine, la glycémie à jeun

3.4. Critères de définition opérationnelle

- **Sujet âgé** : patient âgé de plus 65 ans
- **Pneumopathie aiguë bactérienne** : infections respiratoires basses par atteinte du parenchyme pulmonaire, dont l'agent étiologique est une bactérie autre que le bacille tuberculeux.
- **diagnostic probable** : des patients présentant des signes cliniques, biologiques et radiologiques en faveur d'une PAB ayant une bactériologie négative.
- **diagnostic certain** : des patients avec de bactériologie positive.
- **Mortalité (+)** : les patients décédés au cours de l'hospitalisation
- **Mortalité (-)** : les patients ayant évolués favorablement soit sortis avec un traitement per os et vus en consultation externe.

3.5. Collecte, saisie et analyses des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête pré établie. Elles ont été traitées avec Word Office 2016 Microsoft, la saisie et l'analyse des variables ont été faites avec le logiciel SPSS 23 et les graphiques ont été réalisées à partir d'Excel du pack Office 2016 Microsoft.

- Les tests statistiques utilisés : le test de Fisher et test Khi 2.
- Le seuil de significativité : le test de l'écart réduit avec un seuil $\alpha = 0,05.C$.

3.6. Considérations éthiques

Un consentement éclairé verbal a été obtenu chez tous les patients avant leur inclusion dans l'étude. Le respect de l'anonymat a été assuré par l'utilisation des numéros d'anonymats lors de l'analyse des données. Les données ont été collectées avec l'accord du service de Pneumo- phtisiologie du CHU de Tlemcen.

Chapitre 4

Résultats

Au total, entre Janvier 2017 et Novembre 2021 :

Patients hospitalisés dans le service : 1401 ;

Sujet âgé = 479 soit une fréquence de 34,2

PAB (non lié à une exacerbation de BPCO) = 74 soit une fréquence de 5.8

4.1. Aspects sociodémographiques

4.1.1. Répartition selon l'année

On constate que la prévalence des pneumopathies bactériennes non tuberculeuses était très important en 2017 avec pourcentage de 42%, suivie par un pourcentage de 32% en 2018 soit 24 malades et puis 13.5% pour l'année 2019, 8% soit 6 malades pour l'année 2020 et enfin 4% pour l'année 2021 (voir figure 7).

4.1.2. Répartition selon le mois d'hospitalisation

On constate que la majorité des hospitalisation ont eu lieu dans la première moitié de l'année, durant cette période nous avons eu les pourcentage les plus élevés : Le mois de janvier (9,45%), le mois de février et mai avec un pourcentage de (13,5%) et le pourcentage le plus élevé était pris par le mois de mars avec 16,2%. Par opposition le plus bas pourcentage était de la part du mois du novembre avec 2,7% (voir figure 8).

4.1.3. répartition des patients selon la tranche d'âge

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 60 ans et plus avec 60.81% suivi par les tranches d'âge situées entre 30 ans et 60 ans, avec effectifs de 33.78% (voir figure 9).

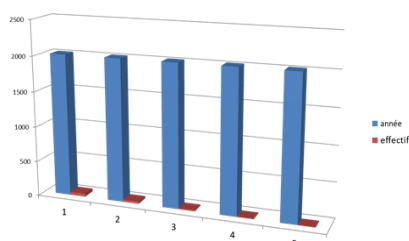


figure 07: répartition des patients selon l'année

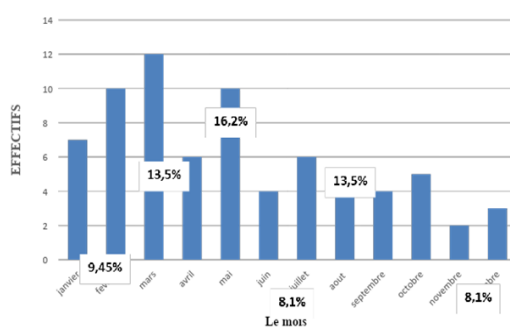


figure 08 : répartition des patients selon le moi d'hospitalisation

4.1.4. Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin était plus dominant avec 53.33%, avec un sex-ratio à 1,4. Les malades sans profession étaient les plus représentés avec un pourcentage de 40.5% soit 30 malades, suivis par les fellah et les fonctionnaires avec respectivement les pourcentages 21,6%, 16.2% (voir figure 10).

Les malades sans profession étaient les plus représentés avec un pourcentage de 40.5% soit 30 malades, suivis par les fellah et les fonctionnaires avec respectivement les pourcentages 21,6%, 16.2% (voir tableau IX).

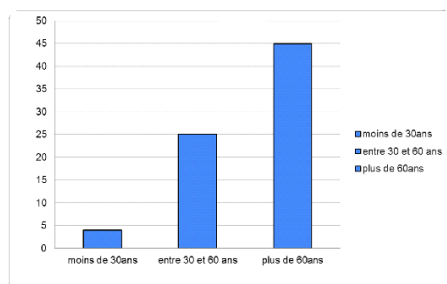


Figure 09 : répartition des patients selon la tranche d'âge

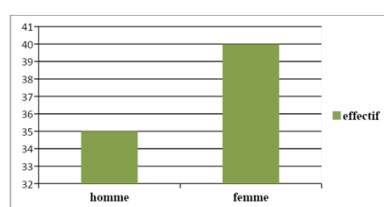


Figure 10: Répartition des patients selon le sexe

Profession	Effectif n=85	Pourcentage (%)
Fellah	16	21.6
Fonctionnaires	12	16.2
Ouvrier	3	4.1
Commerçant	5	6.7
Militaire	2	2.7
Mécanicien	3	4.1
Chauffeur	2	2.7
Éleveur	1	1.4
Sans profession	30	40.5

Tableau IX : Répartition des patients selon la profession

4.1.5. Répartition des patients selon les lieux de résidence

Dans notre série, la majorité sont d'origine tlemcen ville avec effectif de 30 malades, suivie par les Daïra à côté comme Remchi et Ouled mimoun 5 malades, Beni mester et Ben sekrane 3 malades, et puis hors wilaya comme Bechar et Mascara par 1 patient (voir figure 11).

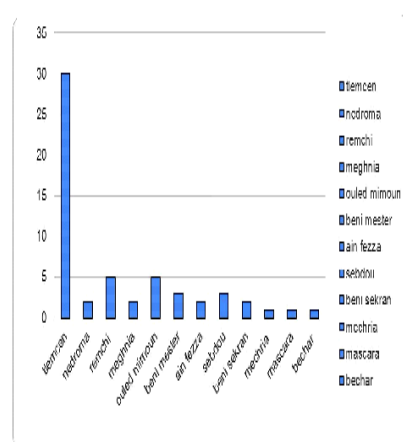


Figure 11 : Répartition des patients selon les lieux de résidence.

Motif de consultation	Effectif n=74	Pourcentage (%)
Toux + dyspnée d'effort	19	25.7
Dyspnée d'effort	8	10.8
Toux + dyspnée d'effort + douleur thoracique	15	20.3
Toux	56	75.7

Détresse respiratoire	6	8.1
Dyspnée d'effort + douleur thoracique	10	13.5
Dyspnée d'effort + détresse respiratoire	6	8.1
Hémoptysie	3	4.1
Trouble de la conscience	9	12.2
Toux + douleur thoracique	9	12.2

Tableau X : Répartition des patients selon les motifs de consultation

4.2. Aspects cliniques

4.2.1. Répartition des patients selon les motifs de consultation

La toux est le motif de consultation le plus important avec pourcentage de 75.7% soit 56 malades, suivi par l'association de toux et de la dyspnée d'effort étaient les principaux motifs de consultation de nos patients soit respectivement 25.7% (voir tableau X).

Comorbidités	Effectif n=85	Pourcentage (%)
Tabagisme	25	33,8
HTA	20	27
BPCO	22	29,7
Diabète	16	21,6
Éthylisme	6	8,1
Neurologique (Dépression, AVC, Alzheimer,...)	5	6,7
Néoplasie (poumon, côlon, prostate,...)	5	6,7
Asthme	4	5,4
Insuffisance Rénale	1	1,4

Tableau XI : Répartition des patients selon la fréquence des comorbidités retrouvés

Corticôïdes	Effectif n=12	Pourcentage (%)
Solumedrol	10	83,3
Dexaméthasone	2	16,7
Total	12	100

Tableau XII : Répartition des patients selon l'utilisation de corticothérapie préalable : (n=12)

4.2.2. Répartition des patients selon la fréquence des comorbidités retrouvés

Le tabagisme, BPCO, et l'HTA étaient les plus retrouvés chez nos malades avec respectivement 33,8%, 27% et 29.7%. Dix (10) de nos malades avaient un antécédent chirurgical en raison de 13.5% dont les causes les plus fréquentes sont : l'hernie inguinale, appendicite, et césarienne Les antécédents familiaux : 9 malades avaient un antécédent familial d'asthme avec 12.2% et 4 malades avec un antécédent familial d'HTA soit (voir tableau XI)

Signes généraux	Effectif n=74	Pourcentage (%)
Asthénie	70	94,6
Déshydratation	32	43,2
Fièvre - t°=37,5	29	39,2
Maigrissement	19	25,7
OMI	11	14,9
Dénutrition	4	5,4

Tableau XIII : Répartition des signes généraux

Signes fonctionnels	Effectif n=74	Pourcentage (%)
Toux	56	75,7
Dyspnée d'effort	8	10,8
Expectoration	50	67,6
Douleur thoracique	16	21,6
Fièvre	29	39,2

Tableau XIV : Répartition des patients selon les signes fonctionnels respiratoires

4.2.3. Répartition des patients selon l'utilisation de corticothérapie préalable

Une corticothérapie avait été utilisée chez 12 patients à base de Solumedrol dans 83,3%.

-Deux de nos malades ont un antécédent de prise AINS avec 2,4% (voir tableau XII).

4.2.4. Répartition des patients selon les signes généraux

L'asthénie et la déshydratation sont les signes généraux les plus retrouvés chez nos patients soient respectivement 94,6% et 43,2% des cas (voir tableau XIII).

Signes respiratoires	Fréquence	Pourcentage
FR=30	59	79.8
SaPo2<90%	70	94.6
Tirages intercostaux	58	78.4
Fc >90 bat/min	71	95.9
Anomalie à l'auscultation	74	100.0
-baisse de MV	18	24.3
-râles crépitant	71	95.9
-râles sibilants	20	27
-râles ronflants	19	25.7

Tableau XV : Répartition des patients selon les signes respiratoires à l'examen physique

Signes de gravités	Effectif n=85	Pourcentage (%)
FR>30	59	79.8
SaPo2<90%	70	94.6
Pouls>120 pul/min ou <60	54	72.9
TAS<90 mm hg ou TAD<60	17	22.9
T<36 OU =40	34	45.9
Trouble de la conscience	9	12.1

Tableau XVI : Répartition des patients selon les signes de gravité

4.2.5. Répartition des patients selon les signes fonctionnels respiratoires

La toux (75.7%) avec expectoration (67.6%) et la fièvre (39.2%) sont les signes fonctionnels les plus rencontrés (voir tableau XIV).

4.2.6. Répartition des patients selon les signes respiratoires à l'examen physique

Dans notre série, les signes respiratoires les plus retrouvés à l'examen physique étaient des râles crépitants dans 95.9%, la détresse respiratoire avec tirage intercostal à 78.4% des cas, une tachypnée dans 79.8% des cas et la tachycardie dans 95.9% (voir tableau XV).

Types d'opacités	Effectif n=74	Pourcentage (%)
Alvéolaire	47	63.5
Alvéolo-interstitielle	16	21.6
Interstitielle	11	14.7
+Pleurésie	13	17.6
+Adénopathie	9	12.2
+Néoplasie	3	4.1

Tableau XVII : Répartition selon les anomalies radiologiques retrouvées

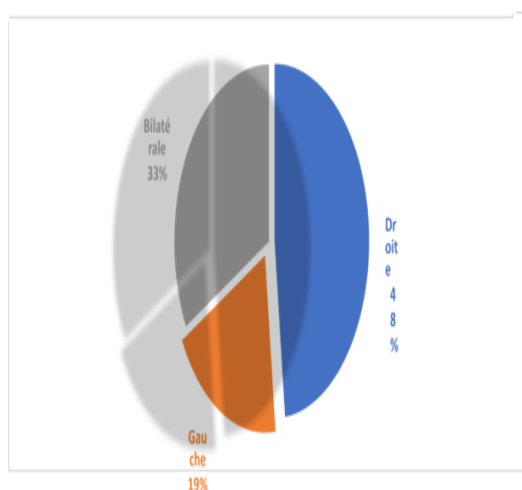


Figure 12 : Répartition selon le siège des lésions radiologiques

4.2.7. Répartition des patients selon les signes de gravité

La désaturation était le signe de gravité le plus fréquemment retrouvé avec 94.6% (voir tableau XVI).

Aspects scamographiques	Effectifs	Pourcentages (%)
Condensation homogène	36	48.6
Condensation hétérogène	11	14.9
Masse	7	9.5
Micronodules	9	12.2
Excavations	6	8.1
Épaississements des septas	13	17.6
Bombement de la scissure	4	5.4
Collapsus pulmonaire	12	16.2
Pleurésie	16	21.7
Adénoopathie médiastinale	13	17.5

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	9.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	4.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	33.3
<i>E. coli</i>	11	52.4
Total	21	100

Tableau XVIII: Répartition des patients selon les germes isolés à l'Examen cytobactériologique des crachats.

<i>E. Coli</i>	3	60
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	40
Total	5	100

Tableau XIX: Répartition selon les germes isolés de l'ECBU

4.3. Les examens paracliniques

4.3.1. Répartition selon les anomalies radiologiques retrouvées

Radiographie thoracique de face

Opacité alvéolaire était la lésion radiologique la plus rencontrée avec 63.5% (voir tableau XVII).

La pleurésie était associée chez 13 patients soit 17.6% (voir tableau XVII).

L'atteinte était plus fréquente à droite avec 48% (voir figure 12).

Modalités thérapeutiques	Effectif n=74	Pourcentage (%)
Mono-antibiothérapie	31	41.9
Bi-antibiothérapie	43	58.1
Total	74	100

Tableau XX: Répartition des patients selon les modalités thérapeutiques

Types d'antibiotiques	Effectif n=31	Pourcentage (%)
Amoxi-Acide clavulanique	20	64.5
Cefotaxime	10	32.3
Ciprofloxacine	1	3.2
Imipénème	1	3.2
Total	31	100

Tableau XXI: Répartition des patients selon les molécules utilisées en mono- antibiothérapie

TDM Thoracique

(voir tableau XVIII)

4.3.2. Répartition selon les anomalies des examens biologiques

* Dans notre série; (73) de nos patients avaient réalisé une numération formule sanguine dont 48(64.9%) avaient une hyperleucocytose qui était supérieure ou égale à 11000/ mm³ avec une prédominance neutrophile à 90,3%, (49.27% entre 11000 et 20000 et 15.94% plus de 20000 éléments/mm³.

TYPES D'ab	Effectif n=74	Pourcentage (%)
AAC + ciprofloxacine	16	37,2
Cefotaxime + ciprofloxacine	11	25,6
AAC + Gentamycine	4	9,2
AAC + cotrimoxazole	1	2,3
Ciprofloxacine- métronidazole	2	4,7
Cefotaxime-gentamycine	4	9,3
AAC + lévofloxacine	2	4,7
AAC + Impénème	3	7
TOTAL	43	100

Tableau XXII : Répartition des patients selon les molécules utilisées en Bi antibiothérapie

Traitement adjuvant	Effectif n=74	Pourcentage (%)
Héparinothérapie préventive	72	97,2
Réhydratation	70	94,6
Oxygénothérapie	74	100
Expectorant	50	67,6
Corticoïdes	30	40,5

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les traitements adjuvants reçus

4.3.3. Répartition selon les anomalies des examens bactériologiques

Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) avait été effectué chez 61 patients, dont 21 (34,4%) avaient isolées de germe ; 6 (9,8%) avaient une culture stérile avec présence de levures et le reste 40 étaient négatif avec 65,6%. Le germe le plus fréquemment retrouvé était le *Streptococcus pneumoniae* avec 33,3% (voir tableau XVIII).

4.3.4. Répartition selon les anomalies des examens cyto bactériologique des urines

- *E. coli* était le germe le plus fréquemment rencontré avec 60% des cas (voir tableau XIX).

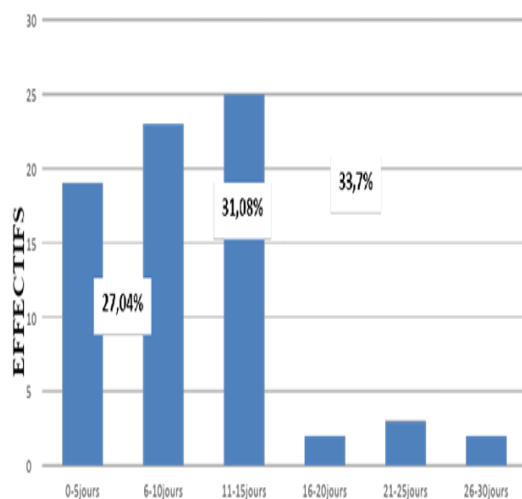


Figure 14 : répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Mode de sortie	Effectif n=74	Pourcentage (%)
Bon état générale	70	94,6
Décès	4	5,4
Total	74	100

Tableau XXIV : Répartition des patients selon le mode de sortie

- La sérologie VIH effectuée chez 69 patients; elle a été positive 1fois (1.5%) (voir tableau XIX).

4.4. Aspects thérapeutiques

4.4.1. Répartition des patients selon les modalités thérapeutiques

(41.9%) de nos patients avaient une mono-antibiothérapie et surtout (58.1%)avaient une biantibiothérapie (voir tableau XX).

4.4.2. Répartition des patients selon les molécules utilisées en mono- antibiothérapie

Sur les 74 patients, 31 patients avaient bénéficié d'une mono-antibiothérapie dont l'amoxi-acide clavulanique était la plus utilisée avec 64.5% (voir tableau XXI).

4.4.3. Répartition des patients selon les molécules utilisées en Biantibiothérapie

L'association AAC+ ciprofloxacine et céfotaxime+ ciprofloxacine étaient les molécules les plus utilisées avec respectivement 37.2% et 25.6% (voir tableau XXII).

4.4.4. Répartition des patients selon les traitements adjuvants reçus

Les traitements d'adjuvants les plus utilisés dans notre étude étaient l'héparinothérapie préventive, la réhydratation soient respectivement 97.2%, 94.6% et oxygénothérapie dans tous les malades (voir tableau XXIII).

4.5. Aspects évolutifs

4.5.1. répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation était 11-15 jours avec des extrêmes de 1 et 30 jours. On constate que la majorité de nos patients (33,7%) ont bénéficié de la durée d'hospitalisation la plus longue qui était de 11-15 jours ,suivi par (31%) des patients pendant 06-10 jours et(27,4%) des patients pendant 01-05 jours Alors que seulement (2,7%) de nos malades ont subi la durée d'hospitalisation la plus longue qui est de 26-30 jours (voir figurz 14).

4.5.2. Répartition des patients selon le mode de sortie

Dans notre série, 70 de nos patients sont sortis avec un bon état général avec 94.6% contre 5.4% de décès (voir tableau XXIV).

4.5.3. Répartition des patients selon délai de décès

Dans les cas de décès, 69,7% sont survenus dans les sept premiers jours qui ont suivi l'admission.

Chapitre 5

Commentaire et discussion

5.1. Limites et contraintes de notre étude

Les limites et les contraintes de notre étude sont celles rencontrées dans les études de ce type. Elles se situent à plusieurs niveaux.

Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée au sein du service de pneumophtisiologie du CHU Tlemcen. Ceci ne permet pas une généralisation des résultats à toute la population car ne viennent à l'hôpital que ceux qui ont une pathologie assez grave (pneumopathie sévère).et que le service de pneumologie était fermé tout au long de la pandémie covid-19, ce qui explique le nombre des malades.

Collecte des données

- * Problèmes matériels et techniques.
- * Notre étude n'a pas bénéficié de financement, les frais de consultation, d'hospitalisation et des examens complémentaires étaient à la charge du malade.
- * La non réalisation des examens biologiques qui a duré longtemps dans l'hôpital ne nous a pas permis d'obtenir les résultats escomptés.
- * A cause des condition socio-économiques défavorables et l'élévation du nombre de patients perdus de vue, la radiographie pulmonaire n'a pu être obtenu chez tous les patients pour leur consultation de contrôle.
- * Compte tenu de l'insuffisance du plateau technique, les gaz du sang n'ont pas été réalisés. Les hémocultures ont été nécessaires mais elles n'ont pas été faites. Les sérologies pour la recherche des antigènes aussi n'ont pas été faites faute du plateau technique, voilà pourquoi, le diagnostic des PAB était un diagnostic de présomption.
- * Nous avons enlevé un nombre important de malades perdus de vue.
- * Nous avons également été limités sur le plan du diagnostic étiologique par le manque d'examen de tests immunologiques à la recherche de certains germes.

Malgré toutes ces contraintes, un interrogatoire approfondi, un examen physique conduit avec méthode et un bon suivi des patients nous ont permis de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des pneumopathies aiguës bactériennes du sujet âgé dans le service de pneumophtisiologie du CHU Tlemcen.

5.2. Aspects épidémiologiques

5.2.1. Fréquences globales des PAB chez les sujets âgés de 65 ans et plus

La fréquence des PAB chez les sujets âgés de 65 ans et plus constituait 47,75%. Ce taux élevé peut s'expliquer par la fréquence des pathologies sous-jacentes.

Sexe :

La prédominance masculine était nettement constatée dans 74% des cas dans notre étude. Le sexe ratio était de 2,86. Ce résultat est similaire à celui de Kayantao et al. Au Mali [19] qui ont trouvé une sex-ratio à 2,8 (74,7%), cette prédominance se rapproche à celui d'Ilham T *et al.* avec (73,2%) [17]. Ces observations pourraient venir du fait que :

* Les hommes sont les plus touchés du fait des professions, les exposant aux dangers de la pollution atmosphérique, à l'astreinte.

* les hommes seraient plus vulnérables aux PAB du fait qu'ils accumulent les facteurs de risques que sont l'alcoolisme 8,2% et le tabagisme 64,7%.

Âge :

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus représentée était 65-69 ans soit 38,8% des cas. La littérature s'accorde à dire que la pneumonie communautaire aiguë a une incidence plus élevée chez les plus de 65 ans [13, 15, 16, 51,52].

L'âge moyen de la population était $72,78 \pm 6,87$ ans de tous sexes confondus ; ce résultat est un peu similaire à celui Couret et al qui ont retrouvé 71,8 ans [50], et l'étude de Kwas H. et al avait retrouvé un âge moyen de 76 ± 6 ans [53], Etude de Zalacain R *.et al* avait montré un âge moyen : 76, 3 ans [52].

Les pneumopathies aiguës sont particulièrement fréquentes et graves chez le sujet âgé, par ailleurs souvent aggravées par d'autres maladies et aux défenses immunitaires amoindries [54].

Provenance des malades :

La plupart des patients provenaient d'une zone rurale soit (58%), contre 42% des cas en zone urbaine. Ce résultat est comparable à celui de Savadogo B et al au Mali [54] dont 76,9% en zone rurale contre 23,1% en zone urbaine. Ceci peut être expliqué par le fait qu'il n'existe qu'un seul service de pneumologie dans tout le pays.

5.3. Aspects cliniques

5.3.1. Comorbidités

Notre étude a montré que les sujets âgés hospitalisés pour PAB avaient beaucoup plus de comorbidités parmi lesquels le tabagisme actif (64,7%) l'hypertension artérielle (42,6%) suivies de la BPCO (40%) étaient les plus fréquemment retrouvées. Ces résultats sont à peu près les mêmes dans l'étude de Kwas H et al en Tunisie [53] qui ont retrouvé le tabagisme, la BPCO, et les antécédents cardiaques comme comorbidités les plus fréquemment observées chez le sujet âgé.

5.3.2. Symptomatologie clinique

Dans notre étude, les signes cliniques habituels des PAB ont été la fièvre, la toux, les douleurs thoraciques, la dyspnée d'effort, d'autres signes de lutte respiratoire et un syndrome de condensation pulmonaire clinique; les mêmes symptômes ont été retrouvés dans plusieurs études par d'autres auteurs [11, 18, 48, 54]. Dans notre série le signe de gravité le plus fréquemment retrouvé c'est la tachypnée (FR>30/mn) avec 69,4% des cas. Ce qui s'accorde avec la littérature ou une fréquence élevée de critère FR>30/mn a été retrouvée par Christine R en France [57] avec une fréquence à 40%.

Ainsi, la pneumopathie serait l'une des premières manifestations du déficit immunitaire; elle ne modifie pas le stade de l'infection par le VIH; elle survient aussi bien avant qu'au cours du syndrome d'immunodéficience acquise [57]. Le taux de séroprévalence de l'infection à VIH est de 10,8%. D'autres affections ont été rencontrées au cours de ces pneumopathies : il s'agit entre autres de paludisme, de l'infection urinaire, d'anémie et de gastro-entérite, et de cancers évolutifs.

5.4. Aspects paracliniques

5.4.1. Aspects radiologiques des PAB

L'aspect alvéolaire était le plus fréquemment observé dans notre série. Un syndrome interstitiel associé à un syndrome alvéolaire est retrouvé chez 30,6% des cas. Ce taux est 2 fois plus élevé que celui de Kwas H. et al [53] qui avaient retrouvé 15% des cas de malades du groupe des sujets âgés, ce syndrome étant considéré comme un élément de gravité chez le sujet âgé. Dans la plupart des études, l'évolution radiologique chez le sujet âgé est souvent lente avec des anomalies pouvant persister jusqu'à 12 semaines [60].

5.4.2. Aspects biologiques

La réalisation d'un bilan biologique sanguin chez le sujet âgé est indispensable, à la fois pour évaluer le retentissement éventuel sur les comorbidités, et pour avoir des marqueurs évolutifs objectifs.

* Une formule sanguine avec une leucocytose $>15\ 000/\mu\text{L}$ ou une neutrophile >8

$000/\mu\text{L}$ oriente bien vers le diagnostic d'une pneumopathie bactérienne. Dans notre série, elle représentait 41,9% des cas; ces valeurs ont suffi à les considérer comme signes biologiques de gravité. Dans notre étude, le taux de CRP a été élevé chez la moitié de nos malades mais aucun patient n'a eu un dosage de la procalcitonine pareils dans l'étude Kwas H *et al.* [53].

5.5. Aspects thérapeutiques

En effet, la PAC du sujet âgé constitue une urgence thérapeutique du fait du risque de morbidité et de mortalité sur ce terrain. Dans notre série, une antibiothérapie a été prescrite de première intention à base de β - lactamine ; Cette attitude a été de règle chez plusieurs auteurs [22, 58, 63] qui adhèrent à la stratégie d'antibiothérapie probabiliste après prélèvements des liquides biologiques pour une recherche étiologique. Le choix de l'antibiotique chez le sujet âgé reste le plus souvent empirique.

L'association amoxicilline-acide clavulanique, recommandée chez les sujets âgés a été instaurée chez 88,6% de nos malades. Cette antibiothérapie a été adaptée selon les données de l'antibiogramme

5.6. Aspects évolutifs

5.6.1. Durée du séjour hospitalier des malades

Le séjour moyen a été de 8,87 jours dans notre étude. Ce Chiffre se rapproche à celle de Ilham T. *et al.* [18] qui ont retrouvé une durée moyenne de 10 jours

5.7. Etude des facteurs de risque de mortalité

Durant notre étude sur la pneumopathie aiguë bactérienne du sujet âgé, nous n'avons pas pu établir une relation significative entre l'âge et le décès. Nous avons constaté au cours de notre étude une association significative entre la mortalité et certains facteurs risques tels que : le nombre de comorbidité ($p= 0,027$), le score de CRB65 ($p=0,004$), hypoxie ($p=0,02$), trouble de conscience ($p=0,002$) et le syndrome de condensation pulmonaire ($p=0,042$).

Conclusion

La présente étude a été menée au sein du service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital du CHU TLEMCEM Il s'agit d'une enquête rétrospective qui s'est déroulée du 01 Janvier 2017 au 15 Mars 2022.

Elle avait pour but de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques et évolutifs des pneumopathies aiguës bactériennes chez les sujets hospitalisés au service de pneumo-phtisiologie du CHU Tlemcen. Elle nous a permis de constater que :

- La pneumopathie aiguë bactérienne des sujets hospitalisés dans le service représente 47,75% avec des multiples comorbidités telles : le Tabagisme, l'hypertension artérielle, la bronchopneumopathie chronique obstructive et aux conditions socio-économiques défavorisées.

- La prédominance masculine était nettement constatée dans 74% des cas dans notre étude.

La population d'étude était surtout constituée de cultivateur 21,2% et femme au foyer dans 24,7% des cas.

- La plupart des patients provenaient d'une zone rurale soit (58%), contre 42% des cas en zone urbaine.

- les sujets âgés hospitalisés pour PAB avaient beaucoup plus de comorbidités parmi lesquels le tabagisme actif (64,7%) l'hypertension artérielle (42,6%) suivies de la BPCO (40%).

- Dans notre étude, les signes cliniques habituels des PAB ont été la fièvre, la toux, les douleurs thoraciques, la dyspnée d'effort, d'autres signes de lutte respiratoire et un syndrome de condensation pulmonaire clinique.

- Une symptomatologie similaire que celle retrouvée dans la littérature mais avec plus de signes de gravités.

- le signe de gravité le plus fréquemment retrouvé c'est la tachypnée (FR>30/mn) avec 69,4% des cas. Ce qui s'accorde avec la littérature .

- la pneumopathie serait l'une des premières manifestations du déficit immunitaire ; elle ne modifie pas le stade de l'infection par le VIH.

- L'aspect alvéolaire était le plus fréquemment observé dans notre série.

- Un syndrome interstitiel associé à un syndrome alvéolaire est retrouvé chez 30,6% des cas.

Dans la plupart des études, l'évolution radiologique chez le sujet âgé est souvent lente avec des anomalies pouvant persister jusqu'à 12 semaines.

- Une formule sanguine avec une leucocytose $>15\ 000/\mu\text{L}$ ou une neutrophile $>8\ 000/\mu\text{L}$ oriente bien vers le diagnostic d'une pneumopathie bactérienne.
 - La procalcitonine est considérée actuellement comme un indicateur plus spécifique de l'infection bactérienne que la CRP.
- Dans notre étude, le taux de CRP a été élevé chez la moitié de nos malades mais aucun patient n'a eu un dosage de la procalcitonine. • Notre étude nous a permis de révéler la rentabilité de l'examen cyto bactériologique des crachats. Cet examen nous a permis d'isoler le germe de *Klebsiella pneumoniae* à 37,5% avec une fréquence élevée que celle retrouvée dans la littérature et cela nous a amené à mieux adapter l'antibiothérapie selon l'antibiogramme. Ainsi, nous insistons sur l'importance de pratiquer les examens bactériologiques chez la population de sujets âgés pour cibler notre antibiothérapie et de réduire les résistances.
- Bien que la recherche bactériologique soit recommandée chez les sujets âgés en particulier ayant une pneumonie grave, elle ne doit pas retarder la mise en route du traitement.
 - Amoxicilline + Acide clavulanique est l'antibiotique le plus fréquemment utilisé dans 88,6
 - La mortalité rencontrée dans notre étude est de 38,8%, d'où la nécessité d'une unité de soins intensifs dans le service de pneumologie.
 - Nous avons constaté au cours de notre étude une association significative entre la mortalité et certains facteurs risques tels que : le nombre de comorbidité, hypoxie, trouble de conscience et le syndrome de condensation pulmonaire.

Bibliographie

- [1] Accrias, S. 2014. Impact du phénotype des macrophages résidents sur la nature de la réponse inflammatoire précoce lors d'une infection par *Staphylococcus aureus*. Thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en Immunologie et Maladies infectieuses. Toulouse : l'université Paul Sabatier Toulouse III. Pages : 17.
- [2] Agence du médicament. 1999. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Janvier 1999. p. 13.
- [3] AlGhounaim, M. 2017. Diagnostic Yield and Clinical Impact of Routine Cell Culture for respiratory viruses among Children with a Negative Multiplex RT-PCR Result. *Journal of clinical virology : The official publication of the Pan american Society for Clinical Virology* 94 (2017) : 107-9. [En ligne]. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.07.015>.
- [4] Allard-Bain, L. 2017. État des lieux de la prise en charge des laryngites aiguës sous-glottiques aux urgences pédiatriques dans les centres hospitalo-universitaires de France. Thèse de doctorat en médecine. Université de Brest ? Bretagne Occidentale. 65 Pages.
- [5] Amazian, K, et al. 2010. Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne. *EMHJ*. 10. 1070-1078.
- [6] ameli.fr. 2020. le traitement de rhinopharyngite de l'enfant. ameli.fr. [En ligne]. [Citation : 25 8 2020].
- [7] Aubruchet, H. 2016. Prévention et prise en charge des pathologies de l'oreille, par le pharmacien d'officine. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie. Université angers. 109 Pages.
- [8] Avril, J L, et al. 1992. Bactériologie clinique. [éd.] Edition Marketing. 2ème édition. ISBN2-7298-9218-4.
- [9] Ayo Babalola, J. 2014. High prevalence chlamydia pneumoniae in patients with respiratory diseases. *Archives of Clinical Microbiology. iMedPub Journals*, Vol. 5, 1 :1.
- [10] Balacey, H. 2013. Mise en place d'une chaîne complète d'analyse de l'arbre trachéo-bronchique à partir d'examen(s) issus d'un SCANNER-CT : de la 3D vers la 4D. Thèse pour l'obtention de diplôme de doctorat en informatique. Bordeaux : l'université BORDEAUX I, 2013. 13-16.
- [11] Barbier, F et Wolff, M. 2010. Multirésistance chez *Pseudomonas aeruginosa* Vers l'impasse thérapeutique ? *Medecine sciences*. 2010, Vol. vol. 26, 11. Pages : 960- 968.
- [12] Bebaer, C-B et Bebaer, J-B. 1983. Le prélèvement bactériologique au niveau du nez, de la gorge et des oreilles. *Rev .Prat .Tome XXXIII* 188. Pages : 5-10.

- [13] Beesham, M. 2014. Les infections à *Mycoplasma pneumoniae* de l'adulte : étude rétrospective de 2010 à 2012 au CHU de Bordeaux. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine. Bordeaux : Université de Bordeaux. 96 Pages.
- [14] Berche, P et Perol, Y. 1982. *Haemophilus*. In Bacteriologie Médicale par le Minor L, Veron M. Med Sce .Flammarion -Paris. Pages : 347-359.
- [15] Berche, P. 2003. Les bactéries des infections respiratoires communautaires. Bacteriologie systématique D.C.E.M 1. Faculté de médecine Necker-Enfant malade. Pages : 48-62.
- [16] Berche, P, Gaillard, J-L et Simonet, M. 1988. Les bactéries des infections humaines. Med. Sce .Flammarion-Paris. Pages : 527-533.
- [17] Birgand, G. 2014. Infection de site opératoire : Approche originales du diagnostique et de. Thèse de doctorat en épidémiologie. s.l. : Paris : université PIERRE ET MARIE CURIE. Pages : 10.
- [18] Bousquet, J P, et al. 1999. Comprendre la maladie asthmatique. s.l. : Masson. Vol. vol 15.
- [19] Chaboud, L. 2018. Prise en charge ambulatoire des sinusites aigue infectieuse de l'adulte. Thèse pou le diplôme d'état de docteur en médecine. Université de Poitiers, 73 Pages.
- [20] Charlson, E.S, et al. 2011. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract. American journal of respiratory and critical care medicine. 2011, 184 (8), Pages : 957-63.
- [21] Christian, P. 1993. L'essentiel en physiologie respiratoire. Montpellier : Sauramps médical.
- [22] Collège des Enseignants de Médecine Infectieuse et Tropicale. 2003. Infection à BGN. LE POPI. 8e édition. 2003, Pages : 126-130.
- [23] Collège Français des Pathologistes (CoPath). 2012. La réaction inflammatoire. Les inflammations.
- [24] Couderc, Clotilde. 2015. Impact des antibiotiques sur l'histoire naturelle de la colonisation nasale par *Staphylococcus aureus*. Thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en Epidiologie. Université Pierre et Marie Curie, 2015. 132 Pages.
- [25] Coulibaly, H. 2017. Aspects épidemiocliniques des infections respiratoires aigue chez les enfants de 0-59 mois au service de pédiatrie de l'hôpital de sikasso. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2017. 60 Pages.
- [26] Dali, A. 2015. Infection nosocomial à bactéries multirésistance BMR en réanimation adulte à l'EHUO profil épidémiologique, factures de risque et factures pronostiques. Thèse de doctorat en sciences médicales. Oran : université d'Oran 1ahmedbenbella : s.n., 2015. 214 Pages .
- [27] 28. David, Robert. 2013. *Staphylococcus aureus* résistant à la métilcilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en Pharmacie. Angers : l'université Angers, 2013. p. 21.
- [28] Debabza, M. 2015. Emergence en milieu hospitalier des bacilles Gram négatifs multirésistants aux antibiotiques : étude bactériologique et moléculaire. Thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en Microbiologie appliquée. Annaba : Université Badji Mokhtar, 2015. 207 Pages.
- [29] Decastro, N et Molina, J. 2011. infections respiratoires basses de l'adulte. EMC (Elsevier Mason SAS, Paris), pneumologie 6-003-D-10. 2011.
- [30] Desrosiers, M. 2011. La sinusite. [En ligne] 2011. www.aacjournal.com/content/7/1/2.
- [31] Diamoutene, O. 2014. Aspect épidiomiologique, clinique et thérapeutique de la bronchiolite au service de pediatrie du centrede santé de référence de la commune V du district de Bamako.

- Thèse de recherche pour obtenir le grade de docteur en médecine. Bamako : université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB), 2014. 56 Pages.
- [32] Dorin, J. 2012. Etude épidémiologique des infections respiratoires virales des Hivers 2009 à 2012 en milieu hospitalier et apport des nouvelles technologies au diagnostic viral. Thèse pour l'obtention de diplôme d'état de docteur en PHARMACIE. LORRAINE : UNIVERSITE DE LORRAINE, 2012. 96 Pages.
- [33] Doutreloux, Jp. 1998. Physiologie et Biologie du sport. s.l. : édition Vigot, 1998. p. 230.
- [34] Dumoulin ?, A. 2016. Mycoplasma pneumoniae ? : connaissances actuelles et nouveaux défis. s.l. : Rev Med Suisse, 2016. 12 ? : 1694-7.
- [35] Eddaoudi, S. 2016. Les mycoses profondes à propos de 7 cas. Thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 2016. 84 Pages.
- [36] Eeckels, R et j, e. 1996. pédiatrie Capita Selecta. (Garant, Éd.) louvain(belgique) : s.n., 1996. Pages : 89-90.
- [37] El Haddad, Lynn. 2014. Utilisation des bactériophages pour le contrôle de Staphylococcus aureus dans les produits laitiers. Thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en microbiologie. Québec : Université Laval, 2014. 141pages.
- [38] El Hilah, F, et al. 2015. Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des infections du système respiratoire dans le plateau central marocain. 2015. Vol. 25. ISSN 2071-7024.
- [39] Ferrie, M. 2017. Qu'est-ce qu'une angine? définition et signes cliniques de l'angine selon les médecins généraliste et les internes de médecine générale de MIDI-PYRENEES EN 2017. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine discipline médecine générale . Toulouse : Université Toulouse III? Paul Sabatier , 2017. p. 47p.
- [40] Garnier, F . Burucoa , C . Lanotte , P. 2007. Biologie moléculaire : application à la détection, à l'identification et au génotypage. In : François Denis, Marie-Cécile Ploy, Christian Martin, Édouard Bingen, Roland Quentin. Bactériologie médicale Techniques usuelles. 2 . Paris : Masson, 2007. pp. 44-63. ISBN : 978-2-294-09668- 6.
- [41] Ghebreyesus, Tedros Adhanom. 2018. Air pollution and child health : Prescribing clean air. Première conférence mondiale de l'OMS sur la pollution de l'air et la santé. 30 octobre-1 novembre 2018. Organisation Mondiale de la Santé. 2018.
- [42] Gilberg, S, et al. 2012. Cas cliniques en médecine générale (éd. Mélanie Kucharczyk). (F. MEDICINE, Éd.) Paris. [éd.] FLAMMARION MEDECINE. Mélanie Kucharczyk. 2012. p. 24 p.
- [43] Guenard, H et al. 1991. Physiologie Humaine. Paris : édition Pradel, 1991. pp. p144-146.
- [44] UNICEF. 2002. Guide des Infections Respiratoires Aiguës. Comité National de Lutte contre les Infections Respiratoires Aiguës de l'Enfant. Directive technique. Alger : s.n., 2002. pp. pages : 17-65.
- [45] Hamza, Y. 2016. La dyspnée laryngée chez l'enfant. thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en médecine. Université Mohammed Ben Abdellah. 111 pages.
- [46] Hecini-Hannachi, A. 2014. Streptococcus pneumoniae dans les infections invasives : identification, résistance aux antibiotiques. thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en Microbiologie Appliquée. Constantine : Université Constantine I, 211 pages.
- [47] Hnich, H. 2017. La résistance bactérienne : mécanismes et méthodes de détection au laboratoire . Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine . Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 149 pages.
- [48] Horaud, T. 1982. Streptococcaceae. In Bactériologie Médicale par Le Minor L. Veron M. Med .Scs. Flammarion-Paris. pages : 528-549.

- [49] Imbert, P. 2012. Pédiatrie tropicale et des voyages.(DOIN, Éd.) Paris.
- [50] Jean-paul, B. Sébastien Faure , François pillon. 2013. Pathologies et thérapeutiques commentées. [éd.] ELSEVIER-MASSON. paris , 204 pages.
- [51] Jin, L. 2018. Rapid Detection of Respiratory Organisms with the FilmArray Respiratory Panel in a Large Children ?s Hospital in China. BMC Infectious Diseases 18. [En ligne] 11 octobre 2018. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3429-6>.
- [52] Khaiti, M. 1983. Les Broncho-pneumopathies Aiguës Dyspensiante (BPAD). [éd.] Ed Hydra Alger. pages 2-15.
- [53] Kongolo, N. 2015. Prévalence des infections des voies respiratoires superieures chez les enfants de 0 à 15 ans. Thèse pour l'obtention de diplôme de graduat sciences biomédicales : medecine. Congo : Université de Kalemie, 46 pages.
- [54] Kritter, C et Dalstein, N. 2006. Etude rétrospective des cas cliniques d'otites vus en consultation de parasitologie-dermatologie. Thèse pour le doctorat vétérinaire devant la faculté de médecine de creteil : Ecole national vétérinaire d'Alfort. 134 pages.
- [55] Lanotte, p . Mereghetti, L . Quentin , R. 2007. Démarche de l'examen bactériologique In : François Denis, Marie-Cécile Ploy,Christian Martin,Édouard Bingen ,Roland Quentin. Bactériologie médicale Techniques usuelles. 2e édition. Paris : Masson, pages : 6-33. ISBN : 978-2-294-09668-6.
- [56] Léophonte, P. 2001. Pneumonies. Paris : J. Libbey Eurotext.
- [57] Leophonte, P. 1999. Prise en charge des infections respiratoires basses communautaires ? : Définitions, épidémiologie, facteurs de risque et prévention. In, Revue des maladies respiratoires. Supplément. Masson.
- [58] Li, M, Pan, P et Hu, C. 2013. Pathogen distribution and antibiotic resistance for hospital aquired pneumonia in respiratory medicine intensive care unit.J Cent. South. Univ. (Med Sci). 38 : 1672-7347.
- [59] Lupien, Andréanne. 2015. Caractérisation génomique et phénotypique de la résistanceaux antibiotiques chez Streptococcus pneumoniae. Thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en biologie cellulaire et moléculaire. Québec : Univerité laval, 2015.pages : 1-4.
- [60] Malblanc, A.C. 2010. Maladies des chevaux. (F.Agricole, Éd.) Paris ,83 pages.
- [61] Manzano, Clothilde. 2009. Caractérisation structurale et fonctionnelle des composants du pilus de Streptococcus pneumoniae : vers une meilleure compréhension de la biogenèse des pili. thèse pour l'obtention de diplôme doctorat en Biologie Structurale. Grenoble : Université Joseph Fourier, 220 pages.
- [62] Martin, B. 2019. L'otite moyenne aiguë compliquée chez l'enfant facteurs de risque de sévérité et d'évolution défavorable. Réutilisation de la base nationale du PMSI de 2008 à 2014. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université de lille faculté de médecine Henri Warembourg, 147 pages.
- [63] Mauffrey, V. 2012. Rhinopharyngite aigue en médecine générale : pourquoi encore tant de prescriptions médicamenteuses ?. Thèse Pour obtenir le grade de docteur en médecine. Université de Lorraine ,120 pages.
- [64] Maye-Lasserre M, Fraperie P. Anatomie et physiologie des fosses nasales et des sinus. [En ligne] [Citation : 17 févr 2018.] Disponible sur : <https://microbiologiemedicale.fr/pascal-fraperie-marielle-maye-lasserre>.
- [65] Melekian, B. 1981. Infections des voies respiratoires supérieures. Encycl. Med. Paris pédiatrie. 404 pages.

-
- [66] Monnier, M et Denis, F. 1982. Les Cocci Gram positif. In Bactériologie Médicale «Techniques usuelles » par Carbonnelle B. Denis F ,Marmonier A. ,Pinon G.et Vargues R. Ed SIMEP-Paris. pages :105-116.
- [67] Monnot, J. 2014. Prise en charge de la douleur de l'otite de l'enfant de moins de 3 ans en médecine générale. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Paris : Université Paris Diderot - Paris 7,115 pages.
- [68] Morand-Joubert, Laurence, et al. 2017. Virologie Cours magistraux et Enseignements dirigés. Paris : Université Pierre et Marie Curie, Département de Virologie ,86 pages.
- [69] Nagnouma, C. 2010. Etude de la surdité de transmission à propos de 100 cas. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en médecine. Bamako : université de Bamako, 93 pages.
- [70] Neman, G et Simna, C. 1992. Diagnostic bactériologique au cours des infection de la sphère ORL : aspect pratique et interprétation. Le feuillet de biologie. Vol. XXXIII 188, pages : 5-10.
- [71] OMS. 2018. Haemophilus influenzae. Normes de surveillance des maladies évitables par la vaccination.
- [72] Organisation Mondiale de la Santé. 1990. Programme de lutte contre les infections respiratoires aiguës. Fondements techniques des recommandations de l'OMS relatives a la prise en charge de la pneumonie infantile dans les centres de santé de premier niveau .Document O.
- [73] Organisation mondiale de la Santé . 2008. Prévenir et combattre les infections dans les établissements de soins. Maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique.