كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2023 Thèse N°128

Surinfections bactériennes pulmonaires chez les patients covid 19 hospitalisés pour détresse respiratoire en USI : Profil bactériologique et biochimique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/06/2023

PAR

Mlle. Niimatoullah Ouahhabi

Née le 13 février 1996 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Covid-19 - SARS-CoV-2 - Surinfection- Culture - FilmArray

JURY

Mr.	A.BOUKHIRA Professeur de Biochimie- Chimie	PRESIDENT
Mme.	L.ARSALANE Professeur de Bactériologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mr.	A.BENJELLOUN Professeur en Pneumologie	JUGES

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي هَدَانَا لِهَٰذَا وَمَا كُنَّا لِنَهْتَدِيَ لَوْلَا أَنْ هَدَانَا اللَّهُ﴾

(سورة الأعراف الآية: 43)

Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'Enseignement Supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOU Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecinepréventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie

ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embyologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatologie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embyologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anésthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Noureddine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique

SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicolgie environnementale		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptationfonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-patologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiene
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe

ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMDAOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladiesmétaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
LAHMINI Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

LISTE ARRETEE LE 03/04/2023

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut… Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance… Aussi, c'est tout simplement que…

Je dédie cette thèse à

A ma douce et très chère maman:

Amina Mouline :

Je ne pourrais jamais exprimer l'amour que j'ai pour toi, ni la gratitude et ma reconnaissance envers les innombrables et immenses sacrifices que

tu as déployé pour nous.

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa justice valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire notre éducation et notre bien être avec un dévouement inégal.

Tu as toujours fait preuve d'amour, d'affection et de bonté extrême, tu es et tu resteras à jamais ma source d'inspiration.

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils qui ont su nous guider. Je te dédie aujourd'hui cette réussite qui est la tienne car c'est grâce à Allah et à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui. Puisse Allah m'aider à continuer dans le droit chemin et à te rendre de plus en plus fière.

Je t'aime tellement ma mamounette .

A mon cher père :

Abdelhay Ouahhabi

Vous remercier en quelques lignes ne comblerait en rien ma gratitude envers vous !

En témoignage de toutes ces années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour.

J'espère que ce modeste travail te rendra fier de ta fille et qu'il ne sera que le début d'une série d'accomplissements que je te dédie d'ores et déjà.

Que Dieu te garde pour nous et te procure santé, bonheur, et prospérité.

Je t'aime Papa.

A mon adorable frère Mohamed :

Tu es mon meilleur ami, mon petit frère, la prunelle de mes yeux . Bien que tu sois un homme maintenant, tu resteras toujours mon petit frère chéri qui a comblé ma vie de bonheur dès le jour de sa naissance. Je suis si fière d'être ta grande sœur et je serais toujours là pour toi, pour te guider, te protéger et t'aider à réaliser tes rêves.

Je t'aime inconditionnellement frérot

A mon petit frère Anas :

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments fraternels, d'amour et d'attachement que j'éprouve à ton égard petit frère.

Tu as toujours été à mes côtés, ton amour et ta confiance en moi m'ont poussé vers l'avant

et j'espère être à la hauteur de tes espérances.

Puisse Dieu te protéger, garder et renforcer notre fraternité.

Je te souhaite tout le bonheur du monde et pleins de succès et de réussite dans ton avenir.

Je t'aime Anoussa

A mon grand frère Aymane :

Merci d'accompagner mes progrès, de m'encourager dans les moments difficiles et de réconforter mes craintes. Vous avez été un exemple pour moi, par le fait de votre courage et votre attitude auprès des autres.

Merci cher grand frère !

A ma chère tante et deuxième maman

Salima EL Bayadi

T'avoir dans ma vie est une bénédiction, il est difficile d'exprimer par des mots la gratitude et l'amour que je ressens à ton égard. Tu as toujours été bien plus qu'une tante pour moi, tu as été ma deuxième maman. Tu as su me guider avec bienveillance, m'encourager à réaliser mes rêves et m'insuffler la confiance nécessaire pour surmonter les défis. Tu as été là pour célébrer mes réussites, consoler mes échecs et partager mes joies et mes peines .Ta présence chaleureuse et réconfortante a été une véritable bénédiction dans ma vie.

Aujourd'hui, je veux te dire combien tu es précieuse à mes yeux. Ta gentillesse, ta bienveillance et ta sagesse ont façonné la personne que je suis devenue. Tu as été un modèle inspirant de force, de détermination et d'amour inconditionnel.

Je t'adore Tati !

A mon acolyte :

Dr Rania Nessassi

A la meilleure amie de tous les temps. Au plus beau cadeau que la Fmpm m'a offert.

Pour nos années d'études, pour nos tribulations à l'hôpital, nos gardes, nos journées infinies de préparation, mais aussi tout un tas de souvenirs et de

bons moments, pour tout ça et tout le reste je te remercie. Je te dédie ce travail, en témoignage de tout mon amour et ma gratitude pour ta

présence et ton soutien, pour ta bonté inégalable, et pour ta présence fidèle à ce qui nous lie. Tu es une personne unique Rania, retiens ton souffle, car d'autres chapitres encore plus passionnants nous attendent !

Je t'adore .

A mon cher ami
Imad Edine Raihani

Ton soutien inconditionnel et ton amitié précieuse ont été ma force .
Nos conversations sincères, nos moments de détente et notre complicité ont été des échappées précieuses dans ce long parcours .
Tu es bien plus qu'un ami, tu es mon confident, mon roc et ma boussole . Merci d'être toujours là pour moi, peu importe les hauts et les bas de la vie .
Rassure -toi you are the coolest !

A mes chères cousines
Hasna EL Fatihi, Wafaa El Fatihi , Oumaima Ouahib, Kenza iserhane, Aicha Noureddine

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs !
Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.
Je vous aime fort, et je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succés

A mes Adorables Tantes
Tati Keltoum Mouline, Tati Nezha Mekouar , Tati Najat Mouline, Tati Samira Mouline (yaya),
Tati Amal Mouline

Vos encouragements et votre soutien m'ont été d'une grande aide au cours de mon parcours. Vous avez toujours été à l'écoute et su me donner les bons conseils. En témoignage de mon amour et mon respect, je vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise toute mon affection et mes meilleurs souhaits de bonheur, de santé et de prospérité.
Je vous aime

A mes sœurs de cœur

Doha, Douaa et Ghitouta

Votre présence dans ma vie est précieuse. Je vous aime beaucoup !

A la mémoire de ma grand-mère maternelle

AL Hajja Badia Mekouar

Qui m'a toujours soutenue dans mes projets et qui m'a encouragé à poursuivre mes rêves .

Ton amour et ta force resteront à jamais avec moi

En souvenir de mon très cher oncle

Hbibi Mouline qui m'a toujours encouragé dans mes projets et qui a cru en moi bien avant que je ne le fasse moi-même. Cette thèse est pour toi, et pour tout ce que tu m'as apporté .

A mon oncle regretté

Bouchaib Boussseni

Je sais que tu es fier de moi, où que tu sois, et je dédie ce travail à ta mémoire

A mon très cher oncle

Dr Othmane Ouahib

Je dédie ma thèse en reconnaissance de ton soutien, de tes conseils avisés et de ton inspiration inépuisable.

Ta passion pour la médecine, ta bienveillance et ta générosité ont été des sources d'inspiration tout au long de mon parcours. Cette dédicace est un témoignage de ma gratitude éternelle envers toi.

A mes chers amis :

Ayoub Badie, Riad El Baroudi

En témoignage de l'amitié qui nous unit, des expériences qu'on a vécues, des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, Je vous dédie ce travail en vous souhaitant une vie pleine de bonheur et de prospérité.

A tous mes amis

Kaoutar EL-Kihal, Soukaina Najdi, Mohamed amine El Amghari, Said Moustaid, Salma Nocairi, Ismail Ghanam, Ilyass Otry, Sara El Messoudi, Chadi Morchaid, Simo nadir, Fouad Ossouq, Taoufik Nidouahmane,Fadwa Glil…

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect, et au nom de tous les moments formidables que nous avons partagés et que nous partagerons encore.

À tous mes enseignants qui m'ont transmis leur savoir, depuis la

maternelle jusqu'aux bancs de la faculté

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer

A tous ceux qui ont pour mission cette tâche difficile de soulager l'être humain

D'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social

À tous les patients

Que Dieu nous aide à apaiser vos souffrances

REMERCIEMENTS PARTICULIERS

Dans cette crise, il est bien évident que le soutien aux équipes qui interviennent quotidiennement et depuis le début de cette situation critique est essentiel.

Merci aux soldats de la blouse blanche ; les soldats de première ligne contre la COVID-19. Sans oublier l'ensemble des acteurs mobilisés et impliqués dans cette crise inédite : à nos forces de l'ordre, à nos responsables, à toutes les personnes qui poursuivent leur travail pour nourrir notre pays : agriculteurs, conducteurs, commerçants…

A tout marocain ayant respecté les mesures de distanciation sociale et le confinement malgré ses dégâts socio-économiques lourds, pour combattre cette situation sanitaire critique.

REMERCIEMENTS

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

PROFESSEUR BOUKHIRA ABDERRAHMAN

Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.
Permettez-moi de vous exprimer ma gratitude, mon respect et ma profonde admiration pour vos grandes qualités à la fois humaines et professionnelles.

A NOTRE CHER MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

PROFESSEUR ARSALANE LAMIAE

Permettez-moi de vous remercier du fin fond de mon cœur pour la bienveillance et la gentillesse avec lesquelles vous avez dirigé ce travail.

Vous avez toujours été à l'écoute et d'une disponibilité irréprochable.

Travailler sous votre direction était un réel honneur.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et votre intarissable bonté m'inspirent beaucoup d'admiration et de respect.

Vous êtes un véritable exemple à suivre.

Vous trouverez dans ce travail le témoignage de ma gratitude et ma reconnaissance infinies.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

PROFESSEUR Benjelloun Harzimi Amine

Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger notre thèse. Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités exemplaires. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et notre profonde estime.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations :

PN : Pneumopathies nosocomiales

PCR : Polymerase chain reaction

ECBE : Examen cytobactériologique des expectorations

AET : Aspiration endo-trachéale

LBA : Liquide broncho-alvéolaire

PDP : Prélèvement distal protégé

ARN : Acide ribonucléique

ADN : Acide désoxyribonucléique

VPP : Valeur prédictive positive

VPN : Valeur prédictive négative

VAS : Voies aériennes supérieures

VAI : Voies aériennes inférieures

USI : Unité de soin intensif

PAH : Hospital acquired pneumonia

PAV : Ventilator associated pneumonia

BGN : Bactéries gram négatif

BMR : Bactéries multi-résistantes

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

SASM : Staphylococcus aureus sensible à la méthicilline

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu

CRP : Protéine C réactive

PCT : Procalcitonie

Covid-19 : Coronavirus disease 19

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux

Tableau I : Caractéristiques des principaux types de prélèvements

Tableau II : Analyse descriptive selon l'âge

Tableau III : Répartition des échantillons réalisés selon l'âge durant la période d'étude

Tableau IV : Répartition des échantillons réalisés selon le sexe durant la période d'étude

Tableau V : Répartition des pneumonies nosocomiales en fonction du type de prélèvement

Tableau VI : Répartition des pneumonies nosocomiales selon la positivité de la culture

Tableau VII : Répartition des pneumonies nosocomiales selon le délai de positivité de la culture et FilmArray

Tableau VIII : Germes détectés par méthode (ECBE)

Tableau IX : Germes détectés par méthode (LBA)

Tableau X : Nombre de germes détectés

Tableau XI : Répartition selon germes détectés par la biologie moléculaire (FilmArray)

Tableau XII : Concordance entre culture et biologie moléculaire pour la détection d'agents pathogènes

Tableau XIII : Nombre de germes détectés par par BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia plus Panel

Tableau XIV : Nombre de gènes de résistance retrouvés

Tableau XV : Moyenne des taux de CRP et de procalcitonine dans notre série

Tableau XVI : L'âge médian au moment du diagnostic dans les différentes séries

Tableau XVII : Pourcentage des malades de sexe masculin dans les différentes série.

Tableau XVIII : Comparaison des résultats bactériologiques de la surinfection de notre série et les séries de la littérature

Tableau XIX : Taux de positivité comparé aux autres études

Tableau XX : Nombre de pathogènes détecté par FilmArray vs méthodes standards (Culture)

Tableau XXI : Profil biochimique des patients des différentes séries de la littérature

LISTE DES FIGURES

Liste des figures

Figure1 : Différents milieux de culture en bactériologie

Figure 2 : Les pathogènes détectés par le panel pneumonia plus FilmArray

Figure3 : Prélèvement du liquide broncho alvéolaire

Figure4 : Schéma récapitulatif de la préparation d'une cassette filmarray

Figure5 : Répartition des échantillons réalisés selon l'âge durant la période d'étude

Figure6 : Répartition des échantillons réalisés selon le sexe durant la période d'étude

Figure7 : Répartition des pneumonies nosocomiales en fonction du type de prélèvement

Figure8 : Répartition selon le taux de positivité de la culture

Figure9 : Nombre de germes détectés

Figure10 : Pourcentage de bactéries multi résistantes incriminées

Figure11 : Répartition selon les germes détectés par Filmarray

Figure12 : Nombre d'agents pathogènes détectés par méthodes

Figure13 : Nombre de germes détectés par par BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia plus Panel

Figure14 : Nombre de gènes de résistance retrouvés

Figure15 : Nombre de cas COVID-19 confirmés, par millions d'habitants, depuis 1mars 2020 jusqu'au 17 mai 2023 dans le monde selon l'OMS

Figure16 : Nombre de cas COVID-19 confirmés, par millions d'habitants, depuis 1 mars 2020 jusqu'au 17 mai 2023 au Maroc selon l'OMS

Figure17 : Mécanismes physiopathologiques du SARS-COV

Figure18 : Taxonomie du SARS cov-2

Figure19 : Structure du SARS cov-2

Figure20 : Mécanismes physiopathologiques du SARS-COV-2

Figure21 : Mécanismes physiopathologiques du SARS-COV-2

Figure22 : Milieux de culture

Figure23 : Méthode de déposition des disques des antibiotiques sur milieu MH (méthode manuelle) / photo prise au laboratoire central de Bactériologie Sérologie et Hygiène

Figure24 : BD Phoenix TM 100/photos prise au laboratoire central de Bactériologie Sérologie et Hygiène

Pourcentage de bactéries multi résistantes incriminées

Figure 25 : principes de la PCR

Figure26 : Principales étapes d'analyse d'un échantillon en biologie moléculaire

Figure 27 : Pourcentage de bactéries multi résistantes incriminées

Figure 28 : Comparaison de la détection bactérienne culture vs biologie moléculaire

Figure 29 : Comparaison de la détection bactérienne culture vs biologie moléculaire

Plan

INTRODUCTION 1
MATERIELS ET METHODES 3
I. MATERIEL 4
1. Présentation de l'étude 4
2. Objectifs de l'étude 4
3. Critères d'inclusion 4
4. Critères d'exclusion 5
5. Recueil des données 5
6. Outils statistiques 6
7. Considérations éthiques 6
II. METHODES (diagnostic microbiologique) 7
1. Le prélèvement 7
2. Culture 9
3. Biologie moléculaire (FilmArray) 12
RESULTATS 19
I. Caractéristiques de la population étudiée et épidémiologie des pneumonies nosocomiales en milieu de réanimation 20
1. Répartition des pneumonies nosocomiales en réanimation selon l'âge 20
2. Répartition des surinfections pulmonaires bactériennes en réanimation selon le sexe 21
3. Répartition des pneumonies nosocomiales en réanimation selon le type de prélèvement 22
4. Répartition des pneumonies nosocomiales selon le taux de positivité 23
II. Analyse statistique du profil bactériologique 25
1. Répartition des pneumonies nosocomiales selon la positivité de la culture 25
2. Répartition des pneumonies nosocomiales en réanimation selon le profil de résistance 27
3. Répartition des pneumonies nosocomiales selon la positivité de la biologie moléculaire 28
4. co-infection 31
5. Répartition des pneumonies nosocomiales en réanimation selon le profil de résistance 32
III. Analyse statistique du profil biochimique : 33
DISCUSSION 34
I. Généralités 35
1. Histoire 35
2. Caractères virologiques 38
3. Epidémiologie des infections respiratoires nosocomiales en milieu de réanimation 38
II. Données démographiques : 45
1. Incidence 45
2. Age 46
3. Sexe 47
III. Profil clinique 47

1. Motif d'admission 47
2. Symptomatologie clinique 47
IV. **Profil paraclinique** 48
1. Agents pathogènes 48
2. Diagnostic microbiologique 51
3. Principales résistances bactériennes au cours des pneumopathies nosocomiales 55
4. Conséquences de l'antibiorésistance 55
V. **Résultats microbiologiques** 59
1. Le profil de résistance aux antibiotiques 60
2. Evaluation des performances diagnostiques de la technologie FilmArray 62
3. Détection des surinfections 68
VI. **Profil Biochimique :** 68
1. La CRP 68
2. La Procalcitonine 69
RECOMMANDATIONS 71
CONCLUSION 74
RESUMES 76
BIBLIOGRAPHIE 83

INTRODUCTION

La pandémie de COVID-19 a eu un impact considérable sur la santé publique à travers le monde. Les patients atteints de COVID-19 présentent souvent une détresse respiratoire qui nécessite une hospitalisation en unité de soins intensifs (USI). Bien que le virus SARS-CoV-2 soit la cause principale de cette détresse respiratoire, des surinfections bactériennes pulmonaires peuvent survenir chez ces patients, entraînant une aggravation de leur état de santé et augmentent leur risque de mortalité.

Les surinfections bactériennes pulmonaires chez les patients hospitalisés pour COVID-19 en USI sont devenues un sujet de préoccupation majeur en raison de leur incidence élevée et de leur impact sur le pronostic des patients. Les données suggèrent que ces surinfections sont associées à une augmentation de la mortalité, de la durée d'hospitalisation et des coûts de traitement.

L'identification précoce et précise de l'étiologie bactérienne à l'origine des infections des voies respiratoires inférieures est cruciale pour décider de l'évolution du traitement en ce qui concerne la sélection d'une thérapie antimicrobienne appropriée, ce qui permet de réduire la durée du séjour à l'hôpital, les coûts des soins de santé et les résultats cliniques défavorables.

La surinfection bactérienne pulmonaire associée au COVID19 est peu décrite et concerne principalement les patients de soins intensifs. L'objectif de ce travail est d'étudier le profil bactériologique , d'explorer les différents types de bactéries, leurs sensibilités aux antibiotiques et de décrire le profil biochimique de ces surinfections, ainsi que d'évaluer l'apport de la technologie FilmArray dans le diagnostic étiologique précoce des pneumopathies nosocomiales comparé aux test diagnostiques conventionnels classiques.

MATERIELS ET METHODES

III. MATERIELS :

8. Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, réalisée sur 338 prélèvements respiratoires provenant des patients covid 19 hospitalisés pour détresse respiratoire au sein du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, ayant bénéficié d'un examen de biologie moléculaire (FilmArray) et d'une culture bactérienne au sein du laboratoire de microbiologie- virologie et de biologie moléculaire du même hôpital.

Ce travail s'est étalé sur une période de deux ans, de mars 2020 à mars 2022.

9. Objectifs de l'étude :

9.1. Objectif principal :

- Décrire le profil bactériologique et biochimique des surinfections pulmonaires bactériennes chez les patients COVID 19 hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

9.2. Objectifs secondaires :

- Connaitre l'aspect épidémiologique des surinfections respiratoires nosocomiales chez les patients covid 19 hospitalisés en réanimation.
- Apport de la biologie moléculaire FilmArray dans le diagnostic étiologique précoce des surinfections pulmonaires bactériennes chez les patients covid 19 en milieu de réanimation.

10. Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion de notre étude sont les suivants :

- Tous les patients covid 19 hospitalisés au sein de la réanimation de l'hôpital Avicenne de Marrakech pour détresse respiratoire durant la période de l'étude et

ayant bénéficié d'une culture bactérienne et d'un Biofire FilmArray panel pneumoplus.

11. Critères d'exclusion :

Les critères d'exclusion de notre étude sont les suivants :

-Ont été exclus tous les patients hospitalisés pendant une période de moins de 48 heures au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne.

-Tous les patients dont l'âge est inférieur à 18 ans.

12. Recueil des données :

Le recueil des données des 76 patients a été fait à partir des archives du service de Bactériologie et de Biochimie au sein de l'hôpital militaire Avicenne.

12.1. Données épidémiologiques :

- Identité du patient

- Nom et prénom
- Age
- Sexe

12.2. Données bactériologiques :

- Résultats de la culture et profil de résistance sur l'antibiogramme
- Résultats de la PCR multiplex (FilmArray) :

- Agents pathogènes identifiés
- Présence de surinfection
- Présence de gènes de résistance

12.3. Données biologiques :

- Marqueurs inflammatoires : Protéine C-Réactive (CRP)
- Procalcitonine (PCT)

13. Outils statistiques :

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS 23.0. La saisie des textes et des données a été faite sur le logiciel Microsoft Word et celle des graphiques sur le logiciel Microsoft Excel. La bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel Zotero.

14. Considérations éthiques :

L'étude a été réalisée après obtention de l'autorisation de la commission pédagogique de la faculté de médecine et de pharmacie ainsi que le comité des thèses. L'équipe de travail a veillé à l'anonymat et à la confidentialité des données de nos patients.

IV. METHODES (diagnostic microbiologique) :

4. Le prélèvement :

Constitue l'une des étapes les plus critiques en microbiologie.

La qualité du prélèvement conditionne la fiabilité du résultat.

Les prélèvements sont effectués et recueillis au niveau du service de réanimation puis acheminés au laboratoire.

Le choix de la méthode de prélèvement des sécrétions broncho pulmonaires est capital. Elle doit permettre de limiter au maximum des contaminations par des germes présents au niveau des voies aériennes supérieures et recueillir des sécrétions provenant bien du foyer infectieux.

Les différents types de prélèvements broncho pulmonaires :

4.1. Expectoration : ECBE :

Les précautions pour son recueil sont les suivantes :

- Recueil dans un récipient stérile
- De préférence le matin à jeun
- Après un rinçage bucco-dentaire à l'eau
- Lors d'un effort de toux, aidé si besoin d'une kinésithérapie

L'idéal est de le pratiquer avant toute antibiothérapie.

4.2. Aspiration bronchique :

L'aspiration endo-trachéale des sécrétions broncho-pulmonaires est une alternative chez les patients intubés ou trachéotomisés qui n'expectorent pas et chez lesquels des techniques invasives sont contre-indiquées. Elle est fréquemment réalisée en réanimation chez le patient intubé-ventilé, à l'aveugle lors d'aspiration des sécrétions broncho-pulmonaires par la sonde d'intubation.

4.3. Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

Ce prélèvement, réalisé sous fibroscope, consiste à injecter une solution (50 à 250 ml) de liquide physiologique stérile à 37°C dans une bronche de 3° ou de 4° génération. On aspire ensuite une fraction de 20 à 60% du liquide injecté. Le LBA permet de récupérer les germes présents dans les bronchioles distales et les alvéoles pulmonaires.

Ainsi, l'avantage du LBA est d'explorer un plus vaste territoire pulmonaire alvéolaire avec le recueil d'une plus grande quantité de sécrétions.

Le LBA n'est pas un prélèvement protégé. La flore des voies aériennes supérieures le contamine légèrement. L'observation de rares cellules épithéliales pharyngées témoignera de cette légère contamination.

4.4. Aspiration bronchique distale protégée (PDP) :

Cette méthode s'appelle également, méthode du « cathéter distal protégé » ou « prélèvement distal protégé ».

L'introduction d'un double cathéter protégé par la sonde d'intubation se fait à l'aveugle. Si le patient n'est pas intubé, le prélèvement peut être guidé par un fibroscope.

Après avoir retiré le dispositif, le préleveur essuie le cathéter externe avec une compresse stérile imbibée d'alcool. Ensuite il fait ressortir de quelques centimètres le cathéter interne et le coupe avec des ciseaux stériles. Enfin il fait passer dans la lumière du cathéter 1 ml de sérum physiologique qu'il recueille dans un tube. Pour terminer, il sectionne le cathéter et place son extrémité distale dans le tube de recueil. Il agite ensuite le tube pendant 2 minutes.

4.5. Ponction pleurale :

Un épanchement pleural est associé à une pneumopathie dans 20 à 40 % des cas. Ce prélèvement est d'une faible sensibilité mais d'une grande spécificité du fait de l'absence de flore commensale. Il est particulièrement adapté à la recherche d'agents infectieux par biologie moléculaire.

Tableau I: Les caractéristiques des principaux types de prélèvements

Prélèvement	protégé	Fibroscopie	Avantages	Inconvénients
Expectoration	NON	Possible mais non indispensable	Simple et non invasive	Forte contamination
Aspiration bronchique	NON	NON	Simple	Contamination
avage broncho-alvéolaire	NON	OUI	xplore une grande partie du territoire pulmonaire	Mal toléré par les patients
rélèvement distal protégé	OUI	Possible mais non indispensable	onne qualité même sans fibroscopie Faible coût	Faible volume de prélèvement as de visualisation du site prélevé (en l'absence de fibroscopie)
Ponction pleurale	NON	NON	Une grande spécificité	Invasive

5. La culture :

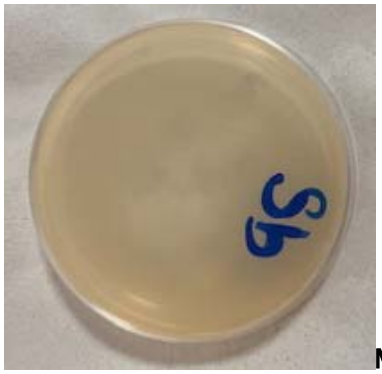
La culture microbienne ou culture microbiologique est une technique de laboratoire de développement contrôlé de micro-organismes, croissance in vitro, en principe d'une seule souche bactérienne. Ces cultures facilitent donc l'étude des souches bactériennes.

Le matériel d'analyse (prélèvements broncho pulmonaires) contenant les bactéries présumées a été prélevé chez le patient. Au laboratoire, les bactéries sont cultivées pendant la nuit dans un incubateur pour déterminer les germes avec précision, et leur sensibilité aux antibiotiques a été testée (antibiogramme). Il est ainsi possible d'établir à quels antibiotiques le germe est sensible ou insensible (résistant). Cela est particulièrement important en présence de germes rares ou d'infections graves, afin de mettre en œuvre le traitement antibiotique optimal.

Pour la culture bactérienne, le matériel a été placé sur un milieu nutritif spécial (boîte de Petri) dans un incubateur à une température de 37 degrés Celsius (température corporelle). Il s'agit de placer des bactéries à la surface ou à l'intérieur d'une gélose. Les géloses contiennent des éléments nécessaires à la croissance bactérienne, des produits inhibiteurs qui les rendent sélectifs et des indicateurs (pH et colorants) qui les rendent différentiels. On a placé les cultures microbiennes à une température favorable (en général 35 °C) pendant minimum une journée (24 heures) dans une atmosphère, soit aérobie, anaérobie ou microaérophilie (O2).

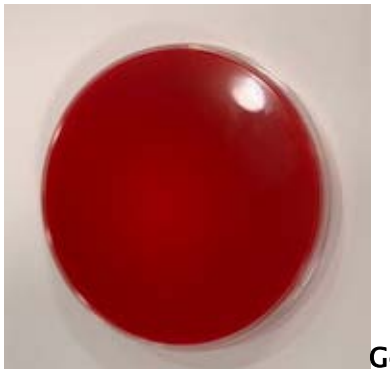
Plusieurs jours sont généralement nécessaires afin qu'une culture bactérienne ait atteint une croissance suffisante pour être bien visible. De nombreux germes peuvent déjà être reconnus au microscope ou par la croissance et l'apparence (couleur) typiques de la colonie. D'autres sont quant à eux identifiés par des méthodes spéciales d'analyse biochimique.

Pour l'antibiogramme, de petits disques de feutre imbibés de divers antibiotiques ont été placés sur la lame sur laquelle la culture bactérienne se développe. Cela permet de déterminer quel antibiotique inhibe le mieux la croissance bactérienne, puisque la zone autour du disque de feutre n'est pas colonisée. Plus la zone est importante, plus l'antibiotique en question est efficace pour inhiber les bactéries .



Milieu de sabouraud

Gélose chapman


Gélose au sang

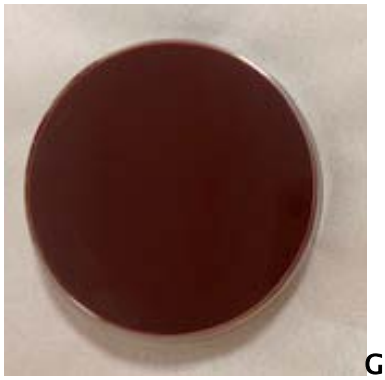

Gélose chocolat

Figure1 : Différents milieux de culture en bactériologie

6. La biologie moléculaire (FilmArray) :

Le FilmArray® panel Pneumonia plus est un test diagnostique in vitro permettant la détection simultanée et l'identification de bactéries, virus et parasites responsables de symptômes respiratoires, en 1 heure environ. Il s'agit d'un système fermé et automatisé réalisant l'extraction des acides nucléiques, les amplifications et la lecture des résultats. Ce test est à la fois semi quantitatif et qualitatif, cible 27 agents pathogènes et 7 gènes de résistance bactérienne. Il est directement réalisable à partir d'un prélèvement respiratoire dont l'analyse est réalisée sans intervention manuelle, dans des cassettes spécifiques prêtes à l'emploi, seules les injections dans la cassette, de la solution d'hydratation et de la solution tampon contenant l'échantillon sont manuelles.

BACTÉRIES
(Résultats semi-quantitatifs)
Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complexe
Enterobacter cloacae complexe
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella aerogenes
Klebsiella oxytoca
Groupe *Klebsiella pneumoniae*
Moraxella catarrhalis
Proteus spp.
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

BACTÉRIES ATYPIQUES
(Résultats qualitatifs)
Chlamydia pneumoniae
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae

VIRUS
Adénovirus
Coronavirus
Métapneumovirus humain
Entérovirus/rhinovirus humains
Virus de la grippe A
Virus de la grippe B
Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS CoV)
Virus parainfluenza
Virus respiratoire syncytial

GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Résistance à la méticilline
mecA/C et MREJ

Carbapénémases
IMP
KPC
NDM
OXA-48-like
VIM

BLSE
CTX-M

Figure 2: Les pathogènes détectés par le panel pneumonia plus FilmArray

3.1 Identification du prélèvement :

La conformité du prélèvement doit contenir les renseignements suivants :

- Nom et prénom du patient
- Date, heure du prélèvement
- Indication du prélèvement
- Terrain du patient
- Renseignements cliniques
- Antibiothérapie récente

Transport immédiat ou dans les 2 heures pour éviter une multiplication bactérienne
Conservation ≤ 24 heures à 4°C.

Figure3: Prélèvement du liquide broncho alvéolaire

3.2 Préparation de la cassette :

La préparation d'une cassette FilmArray® est très simple, elle nécessite moins de 5 minutes de manipulation en incluant le nettoyage de la zone de travail et ne nécessite pas de mesure précise de volume. Cette étape consiste à injecter dans la cassette, préalablement insérée sur la station de chargement, une solution d'hydratation et le tampon de lyse contenant 200 µL d'échantillon du prélèvement respiratoire. Des orifices sont prévus à cet effet sur la cassette et des codes couleurs indiquent à l'opérateur l'orifice d'injection de chaque solution. L'aspiration des solutions dans la cassette est réalisée grâce à un vide d'air qui permet de s'affranchir de toute mesure de volume. Cette préparation doit être effectuée

dans des conditions d'hygiène strictes, sous une hotte dédiée après nettoyage de la zone de travail et de la station de chargement.

Avant l'analyse, on prépare la cassette en y injectant la solution d'hydratation et l'échantillon combiné avec son tampon.

La station de chargement de la cassette a été conçue pour éviter les erreurs, en fournissant des instructions et des indications visuelles sous la forme de flèches de couleur, afin de garantir le chargement correct de la cassette. Elle contient 2 puits : le bleu où on introduit le flacon d'injection d'hydratation et le rouge pour le flacon de l'échantillon.

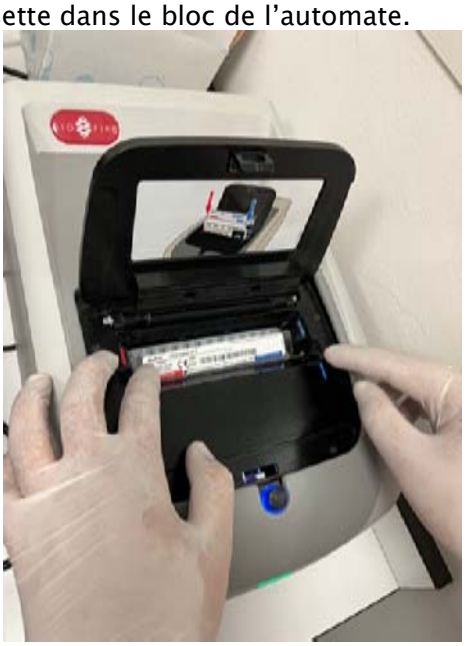
1. Le tampon d'échantillon est ajouté au flacon d'injection d'échantillon (le puit rouge).

2. L'échantillon est ajouté a e de transfert.

3. Le flacon d'échantillon est fermé et retourné 3 fois pour mélanger l'échantillon.

4. Le mélange échantillon / tampon est injecté dans l'orifice d'échantillon de la cassette.

5. Introduction de la casette dans le bloc de l'automate.



6. Scanner la cassette FilmArray pour sa reconnaissance par le logiciel.

7. Programmation de la casette dans le logiciel BiofireFilmArray.

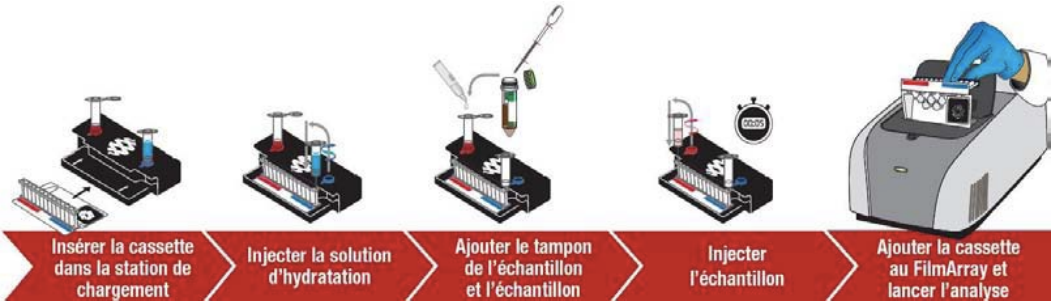


Figure4: Schéma récapitulatif de la préparation d'une cassette filmarray

RESULTATS

I. Caractéristiques de la population étudiée et épidémiologie des pneumonies nosocomiales en milieu de réanimation :

5. Répartition des pneumonies nosocomiales en réanimation selon l'âge:

Sur 338 prélèvements reçus au laboratoire de microbiologie virologie de l'HMA de Marrakech ayant bénéficié des deux techniques, la biologie moléculaire (FilmArray) et la culture bactérienne :

Tableau II : Analyse descriptive selon l'âge

Moyen	Min	Max	Ecart type
62,99	22,00	88,00	12,45

Tableau III : Répartition des échantillons réalisés selon l'âge durant la période d'étude

	Fréquence	Pourcentage
Inf à 40 ans	3	3,80%
41 à 55 ans	10	12,66%
56 à 70 ans	53	67,09%
Plus de 70 ans	13	16,46%
Total général	**79**	**100,00%**

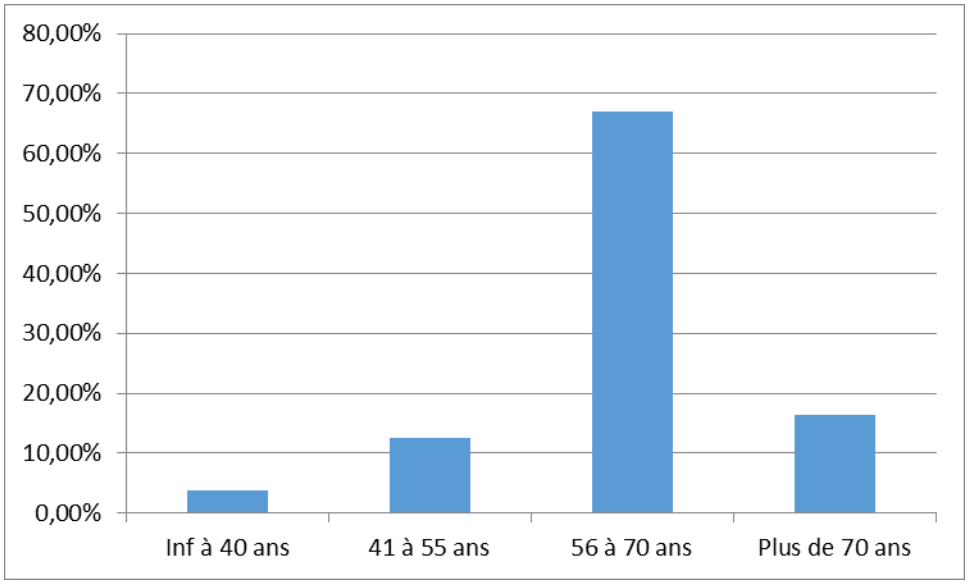


Figure n°5 : Répartition des échantillons réalisés selon l'âge durant la période d'étude

6. Répartition des surinfections pulmonaires bactériennes en réanimation selon le sexe :

- 64 échantillons étaient de sexe masculin (81.7%).
- 15 échantillons étaient de sexe féminin (18.3%).
- Le sexe ratio H/F est de 4,2.

Nous notons donc, une prédominance masculine dans notre série.

Tableau IV :Répartition des échantillons réalisés selon le sexe durant la période d'étude

	Fréquence	Pourcentage
Féminin	15	18,99%
Masculin	64	81,01%
Total général	**79**	**100,00%**

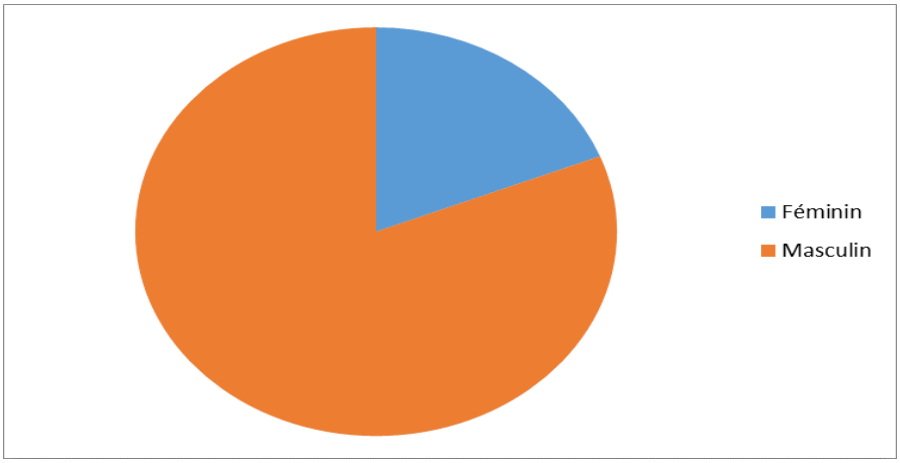


Figure n°6 : Répartition des échantillons réalisés selon le sexe durant la période d'étude

7. Répartition des pneumonies nosocomiales en réanimation selon le type de prélèvement

Sur les 338 prélèvements reçus, ayant bénéficié des deux techniques FilmArray et culture, 194 étaient des lavages broncho alvéolaires représentant 57,4% de tous les prélèvements, 133 étaient des expectorations représentant 39,35% des prélèvements, 7 étaient du liquide pleural représentant 2,07% , tandis que les 4 restants étaient 2 aspirations bronchiques avec un pourcentage de 0,59% et 2 prélèvements distaux protégés 0,59% .

Tableau V : Répartition des pneumonies nosocomiales en fonction du type de prélèvement

Analyse	nombre	Pourcentage
Liquide de Lavage broncho-alvéolaire	194	57,40%
Aspiration bronchique	2	0,59%
Crachat/Expectoration	133	39,35%
Prélèvement distal protégé: PDP	2	0,59%
Ponction pleurale/Liquide pleural	7	2,07%
TOTAUX	338	100,00%

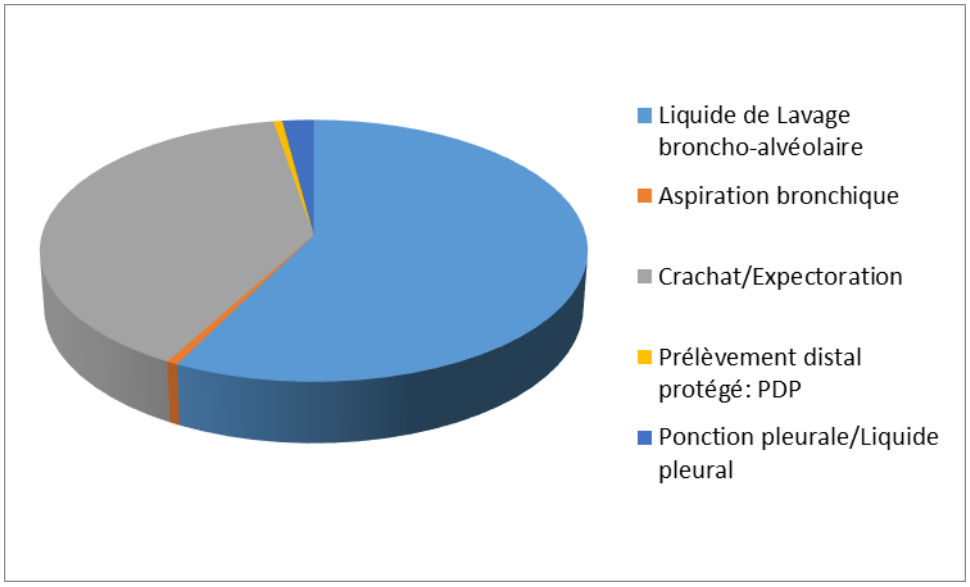


Figure n°7 : Répartition des pneumonies nosocomiales en fonction du type de prélèvement

8. Répartition des pneumonies nosocomiales selon le taux de positivité

8.1 Répartition des pneumonies nosocomiales selon la positivité de la culture :

338 prélèvements ont été reçus dont 118 étaient positifs

Tableau VI : Répartition des pneumonies nosocomiales selon le taux de positivité

Services	Analyse	nbre d'analyses	Culture positive	Culture négative
Réanimation	Liquide de Lavage broncho-alvéolaire	194	82	112
Réanimation	Aspiration bronchique	2	0	2
Réanimation	Crachat/Expectoration	133	36	97
Réanimation	Prélèvement distal protégé: PDP	2	0	2
Réanimation	Ponction pleurale/Liquide pleural	7	0	7
TOTAUX		338	118	220

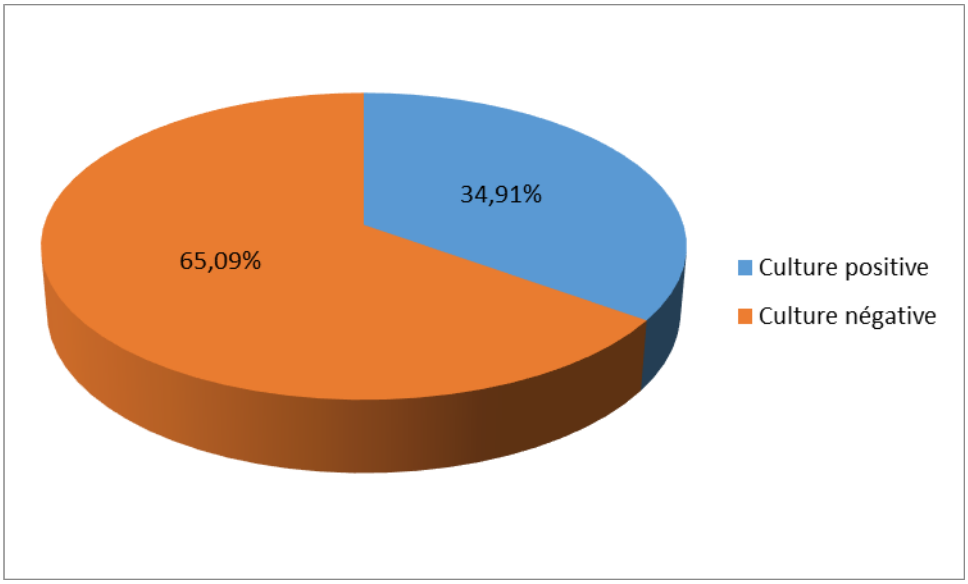
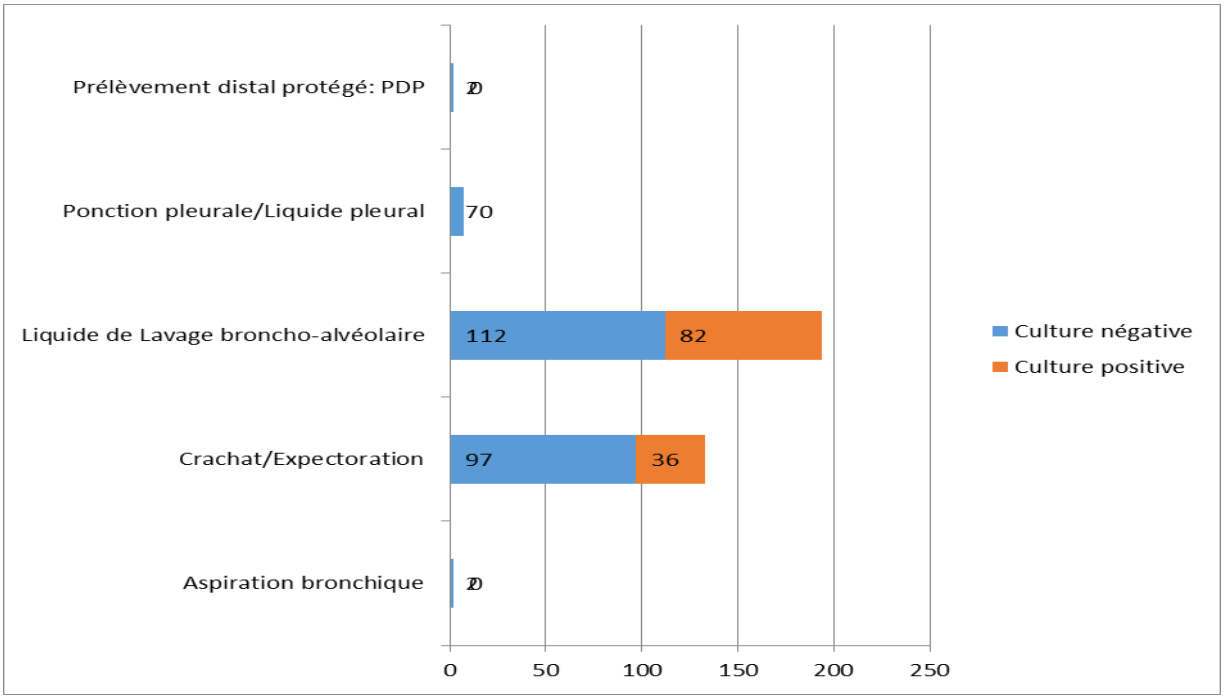


Figure n°8 : Répartition selon le taux de positivité de la culture



8.2 Répartition des pneumonies nosocomiales selon le délai de positivité

Tableau VII : répartition des pneumonies nosocomiales selon le délai de positivité de la culture et FilmArray

	Culture	FilmArray
Étapetechnique	5min	5min
Risque de contamination	Présent	Minime (circuit fermé)
Délai de rendu des résultats	48-72H	2H

II. Analyse statistique du profil bactériologique :

1. Répartition des pneumonies nosocomiales selon la positivité de la culture :

Tableau VIII : germes détectés par méthode (ECBE)

Crachat/Expectoration	Fréquence	Pourcentage
Acinetobacter baumannii	6	16,67%
Citrobacter koseri	1	2,78%
Klebsiella aerogenes	1	2,78%
Klebsiella pneumoniae	8	22,22%
Proteus sp	3	8,33%
Pseudomonas aeruginosa	4	11,11%
Serratia marcescens	1	2,78%
Staphylococcus à coagulase négative	4	11,11%
Staphylococcus aureus	7	19,44%
Stenotrophomonas maltophilia	1	2,78%

Tableau IX :germes détectés par méthode (LBA)

Liquide de Lavage broncho-alvéolaire	*Fréquence*	*Pourcentage*
Acinetobacter baumannii	28	34,15%
Enterobacter cloacae	6	7,32%
Enterococcus faecium	1	1,22%
Escherichia coli	3	3,66%
Klebsiella pneumoniae	14	17,07%
Morganella morganii	1	1,22%
Pseudomonas aeruginosa	13	15,85%
Staphylococcus à coagulase négative	2	2,44%
Staphylococcus aureus	10	12,20%
Stenotrophomonas maltophilia	3	3,66%
Streptococcus pneumoniae	1	1,22%

1.1 Répartition des pneumonies nosocomiales selon la détection des co-infections :

Tableau X : Nombre de germes détectés

	Nombre	Pourcentage
1 germe	52	65,82%
2 germes	17	21,52%
3 germes	8	10,13%
4 germes	1	1,27%
5 germes	1	1,27%
Total	78	100,00%

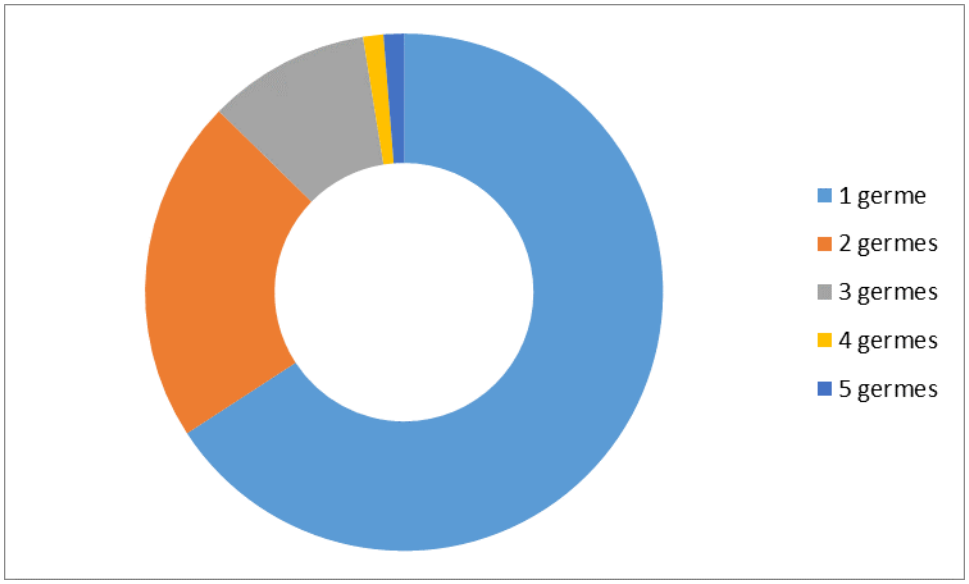


Figure n° 9 : Nombre de germes détectés

2. Répartition des pneumonies nosocomiales en réanimation selon le profil de résistance :

Dans notre étude, la multi résistance aux antibiotiques a été retrouvé chez 62 patients (52%), surtout pour les souches d'Acinetobacter baumanii isolées, dont la majorité a manifesté une résistance accrue à l'Imipenem (29/118) 24,8% .

Aussi le taux de pseudomonas aeruginosa résistant a la ceftazidine (PARC) était de (2/118) 2%, Enterobacteriaceae résistantes aux C3G (24/118)20%, le taux de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) était de (7/118) 6%, tandis que la production de carbapénémase a été trouvée dans (56/118) 47% des cas.

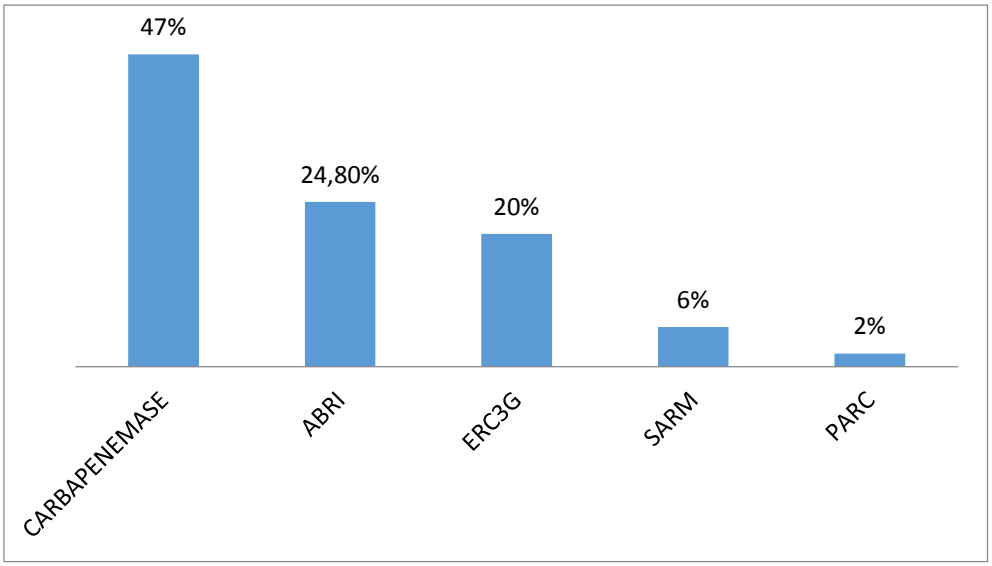


Figure n° 10 : Pourcentage de bactéries multi résistantes incriminées

3. Répartition des pneumonies nosocomiales selon la positivité de la biologie moléculaire

Dans notre étude, le FilmArray a éte demandé chez 22 patients objectivant les germes suivants :

Tableau XI :Répartition selon germes détectés par la biologie moléculaire (FilmArray)

	Nombre	Pourcentage
Klebsiella pneumoniae	6	20,69%
Acinetobacter calcoaceticus-baumannii	9	31,03%
Enterobacter cloacae	2	6,90%
Haemophilus influenzae	3	10,34%
Proteus spp.	1	3,45%
Pseudomonas aeruginosa	2	6,90%
Serratia marcescens	1	3,45%
Staphylococcus aureus	3	10,34%
Streptococcus pneumoniae	1	3,45%
Legionella pneumophila	1	3,45%
Total général	29	100,00%

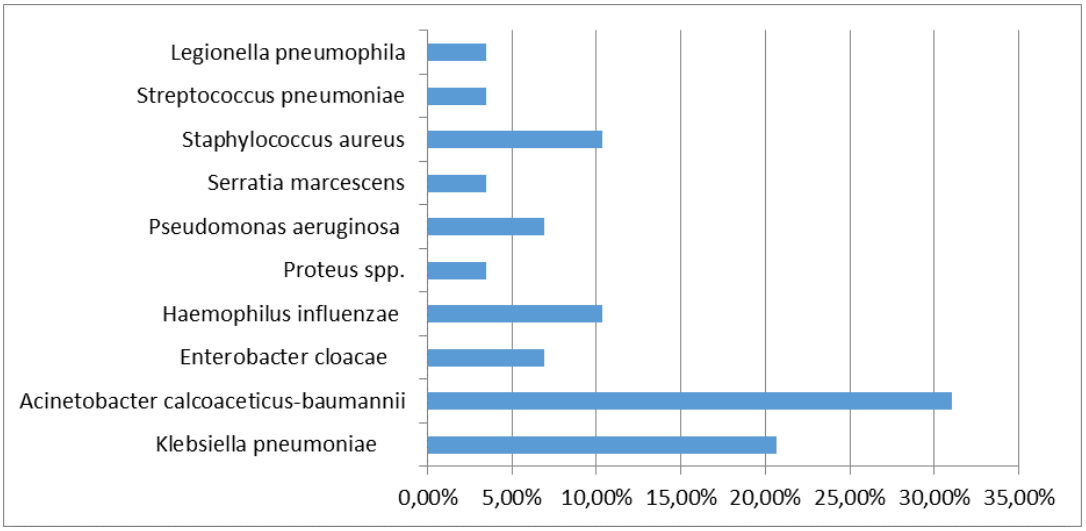


Figure n° 11 : Répartition selon les germes détectés par Filmarray

Tableau XII : Concordance entre culture et biologie moléculaire pour la détection d'agents pathogènes

	FA	*Culture*
Acinetobacter baumannii	*9*	*5*
Citrobacter koseri	*0*	*1*
Enterobacter cloacae	*2*	*4*
Enterococcus faecium	*0*	*1*
Haemophilus influenzae	*3*	*0*
Klebsiella pneumoniae	*6*	*3*
Legionella pneumophila	*1*	*0*
Proteus sp	*1*	*3*
Pseudomonas aeruginosa	*2*	*1*
SCN	*0*	*1*
Serratia marcescens	*1*	*0*
Serratia marcescens	*0*	*1*
Staphylococcus aureus	*3*	*1*
Streptococcus pneumoniae	*1*	*1*

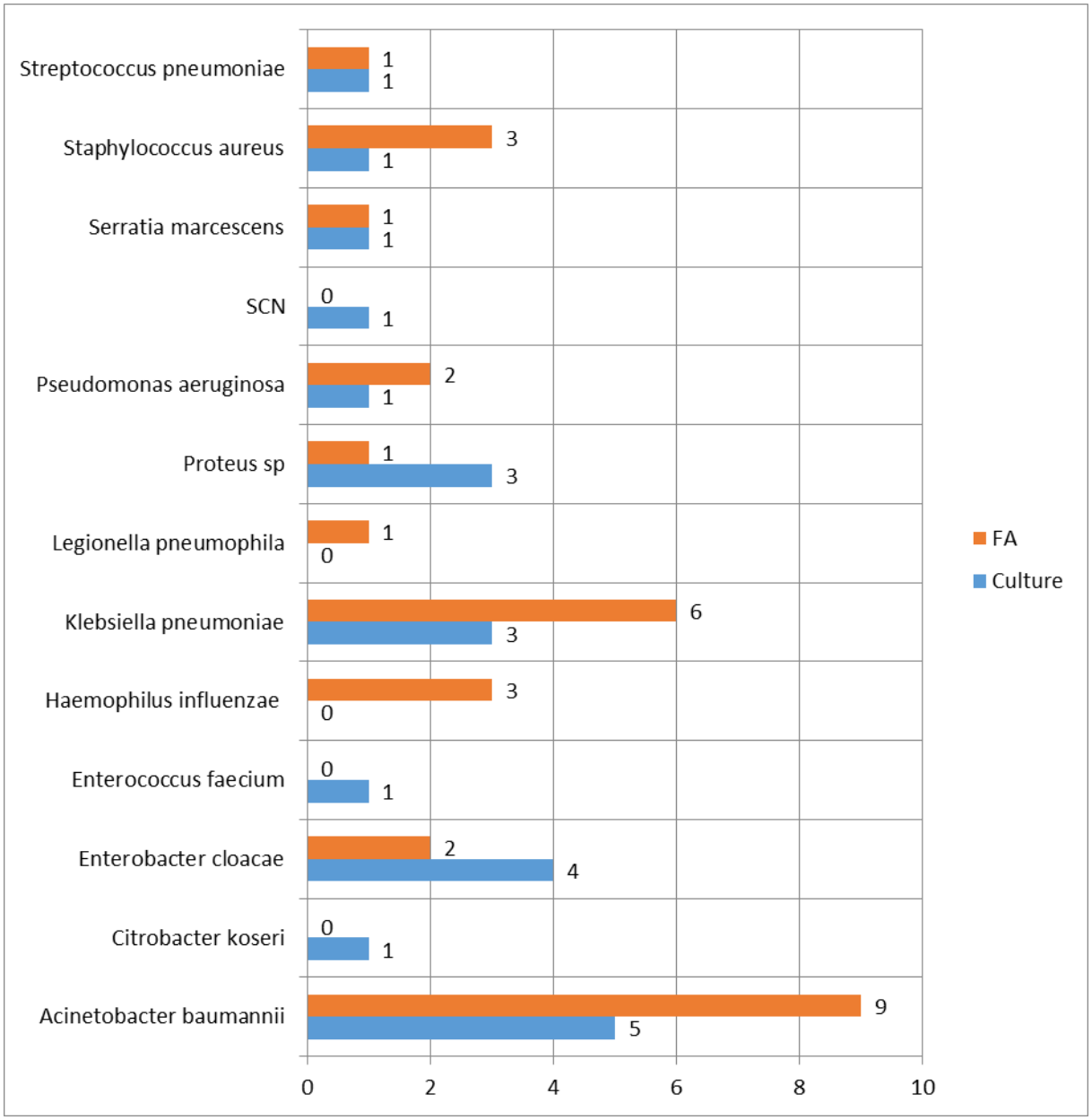


Figure n° 12 : Nombre d'agents pathogènes détectés par méthodes

4. co-infection :

Tableau XIII: Nombre de germes détectés par par BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia plus Panel

	Nombre	Pourcentage
1 germe	17	77,27%
2 germes	2	9,09%
3 germes	3	13,64%
Total	22	100,00%

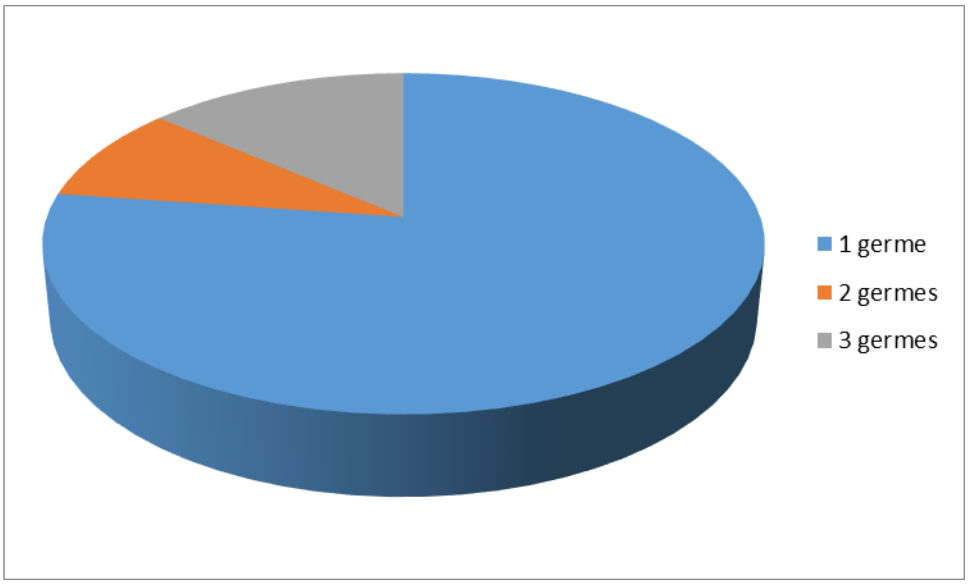


Figure n° 13 : Nombre de germes détectés

5. Répartition des pneumonies nosocomiales en réanimation selon le profil de résistance

Tableau XIV: nombre de gènes de résistance retrouvés

	Nombre	Pourcentage
CTX-M	12	30,77%

mecA/C and MREJ	2	5,13%
NDM	19	48,72%
OXA-48-like	5	12,82%
VIM	1	2,56%

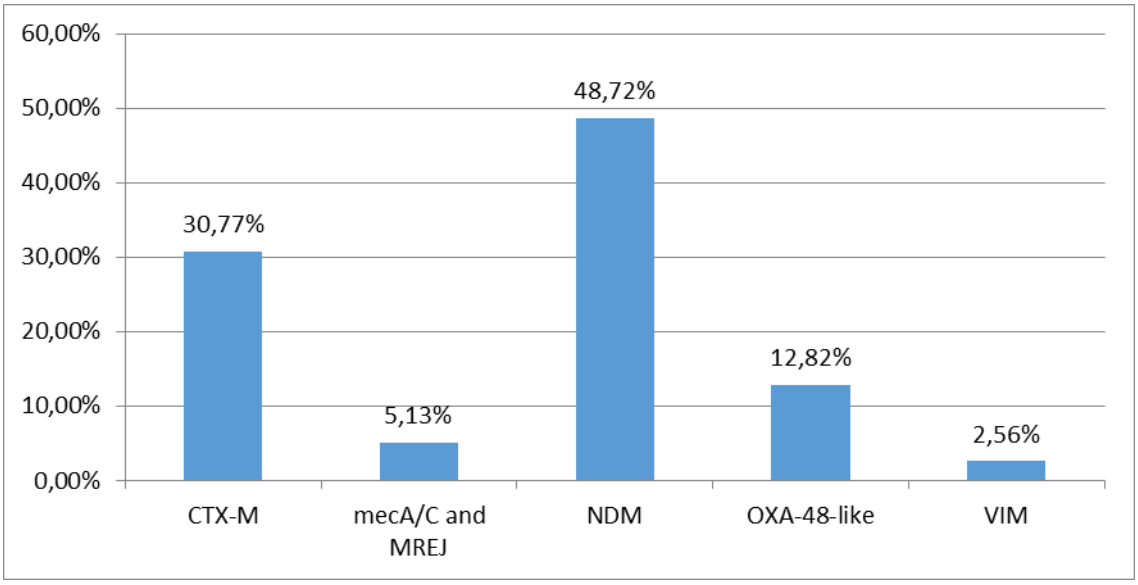


Figure n° 14 : nombre de gènes de résistance retrouvés

III. Analyse statistique du profil biochimique :

Tableau XV : Moyenne des taux de CRP et de procalcitonine dans notre série

Bilan	Moyenne	Interprétation
CRP(mg/L)	214,65±130,81	Elevée : 100% (60 patients)
Procalcitonine	9,47±16	Elevée : 81,48% (44 patients) Normal : 18,52% (10 patients)

DISCUSSION

I. Généralités :

1. Histoire :

1.1 La situation épidémiologique mondiale :

A la fin de l'année 2019, le SARS-CoV-2 a causé un groupe de cas de pneumonie à Wuhan, une ville chinoise, dans la province chinoise de Hubei.

Le 30 janvier, l'épidémie a été déclarée comme urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et plus tard déclarée comme pandémie mondiale. (1)

La maladie progressivement saisie le monde entier ; l'épicentre de pandémie a changé plus tard de la ville de Wuhan vers l'Europe et l'USA, et qui sont les pays les plus durement touchés par l'épidémie.

En le 8 juin 2022, l'OMS a rapporté que le total mondial des nouveaux cas et des décès jusqu'à ce jour est de 532 M cas positif et 6 300 000 personnes décédés .

La plupart des cas de COVID-19 et des décès dus à cette maladie surviennent en Amérique suivi par l'Europe puis l'Asie du Sud-Est.

Aux états unis, le premier cas qui a été identifié en Amérique du Nord remonte au 22janvier 2020 ; depuis la propagation s'est accélérée.

Le 24 janvier, l'Europe identifie trois premiers cas. Il s'agit de trois Français ayant

séjourné à Wuhan ; depuis cela s'est propagé dans une majorité des pays du continent européen avec plus de 27 282 019 cas confirmés et 596 707 décès, la France est le pays qui recense le plus de cas et de décès suivi par l'Espagne et l'Italie.

Toutefois, l'Afrique représentait un pourcentage de 2.35 % (1).

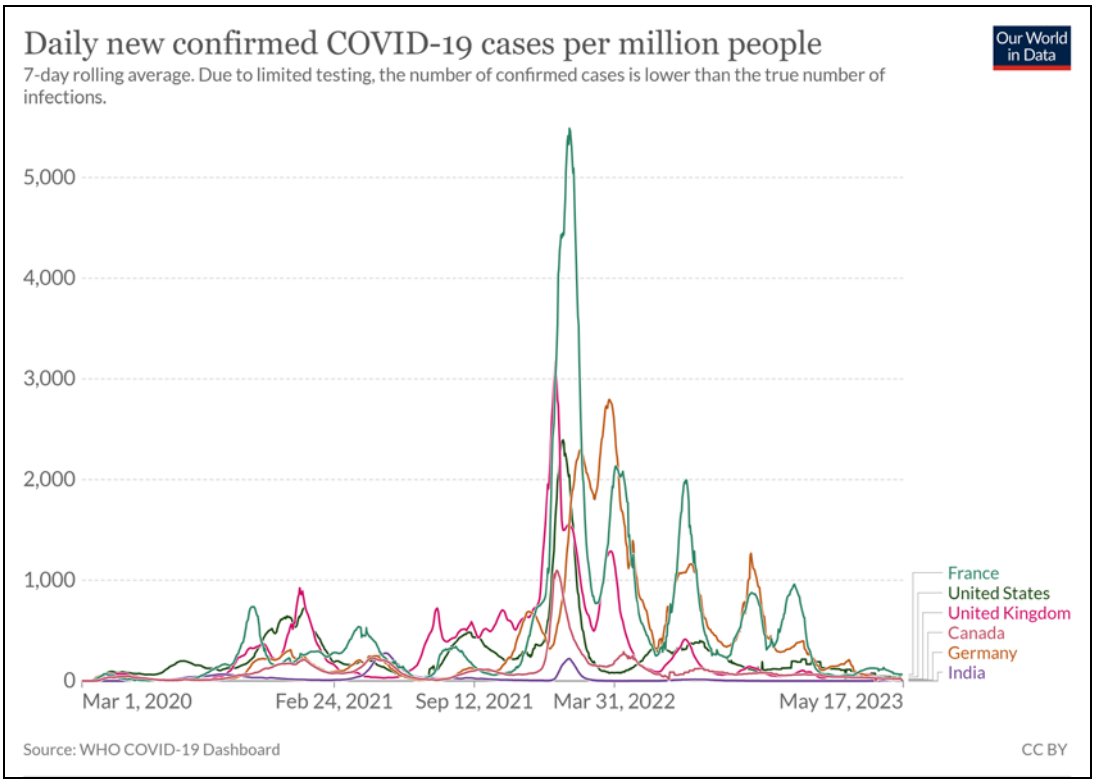


Figure n°15 : le nombre de cas COVID-19 confirmés, par millions d'habitants, depuis 1mars 2020 jusqu'au 17 mai 2023 dans le monde selon l'OMS

1.2 La situation épidémiologique au Maroc :

Le Maroc a enregistré son premier cas de COVID-19, le 02 mars 2020. Les autorités marocaines ont décrété l'état d'urgence sanitaire le 20 mars alors que le pays ne comptait qu'une dizaine de cas. Depuis, la pandémie a suivi une évolution tendancielle maitrisée, avec

un taux de croissance quotidien moyen de l'ordre de 5,5%, une faible prévalence moins de 1% et un taux de létalité moyen de 4% pendant la période de confinement (2).

Après trois mois d'un confinement strict, les indicateurs épidémiologiques ont favorisé un déconfinement progressif par zone à partir du10 juin 2020. Selon les données publiées par le Ministère de Santé, le nombre d'infections s'est établi, à la veille du déconfinement, à 8508 cas confirmés de coronavirus, dont 732 cas actifs et 211 décès. Le taux de létalité a atteint 2,48% pour se stabiliser en juin 2022 à 1,4 % et le nombre des rétablis a poursuivi son amélioration, s'établissant à 89% des cas affectés. Ces tendances ont été favorisées par une stratégie sanitaire et sécuritaire visant à contraindre l'évolution de l'épidémie et à maintenir un fonctionnement continu du dispositif sanitaire. Après le déconfinement, la situation pandémique a évolué rapidement avec l'apparition d'un ensemble declusters industriels et familiaux, qui ont augmentés le taux d'incidence et induit une hausse du nombre de cas cumulés avant en baisse en 2021 et stable sur 2022, jusqu'au 8 juin 2022 on compte au Maroc plus d'un million de cas confirmés et 16 000 décès (2).

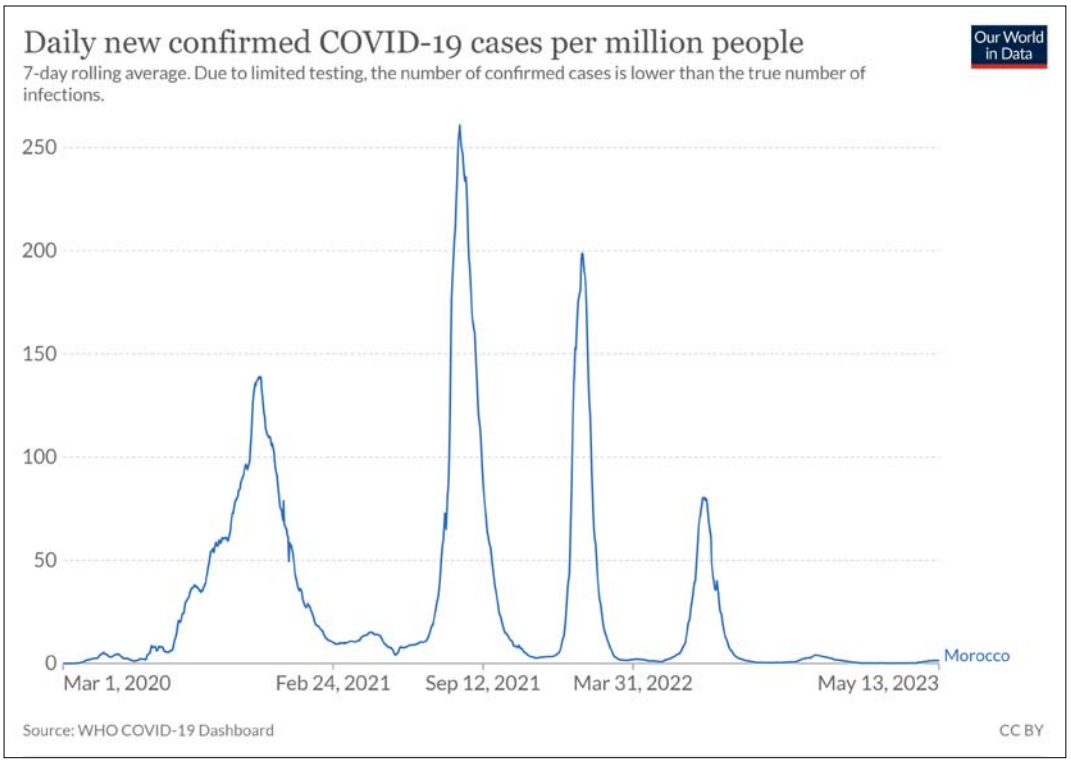


Figure 17 : le nombre de cas COVID-19 confirmés, par millions d'habitants, depuis 1 mars 2020 jusqu'au 17 mai 2023 au Maroc selon l'OMS

2. Caractères virologiques :

2.1 Agent pathogène :

Classification:

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN classé selon le schéma taxonomique suivant :

- Ordre : Nidovirales
- Famille : Coronaviridae
- Sous-famille : Orthocoronavirinae
- Genre : Betacoronavirus
- Espèce : SARS-CoV-2

A noter que la sous-famille des Orthocoronavirinae se divise en 4 genres distincts : les Coronavirus- alpha, -beta, -gamma et -delta.. (3).

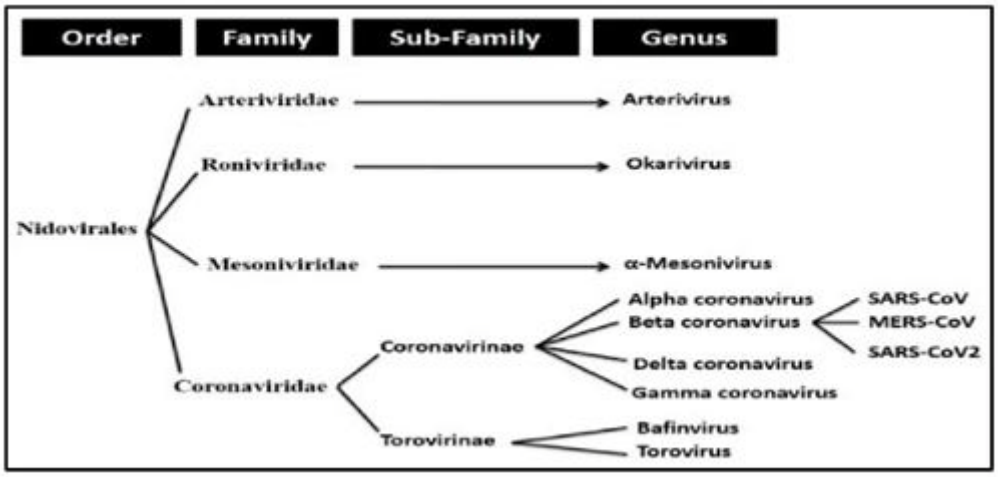


Figure n°18 : Taxonomie du SARS Cov-2

2.2 Structure du virus :

Le virus du SARS-CoV-2 est un virus à ARN enveloppé avec un diamètre de 65 à 125 nm, il possède une capside icosaédrique à symétrie cubique.

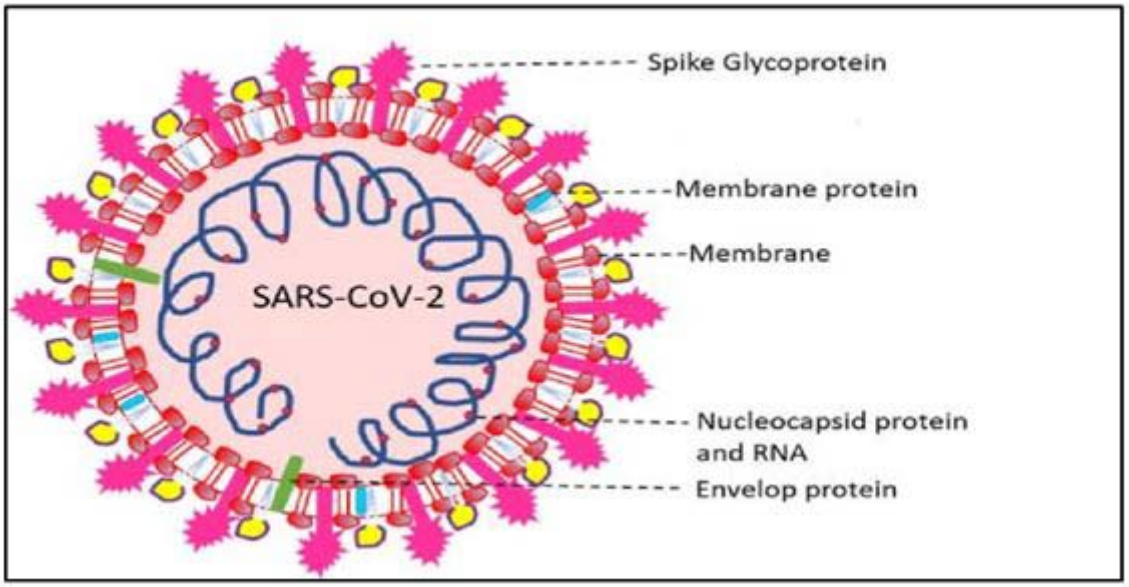


Figure n°19 : Structure du Sars cov-2

2.3 Physiopathologie :

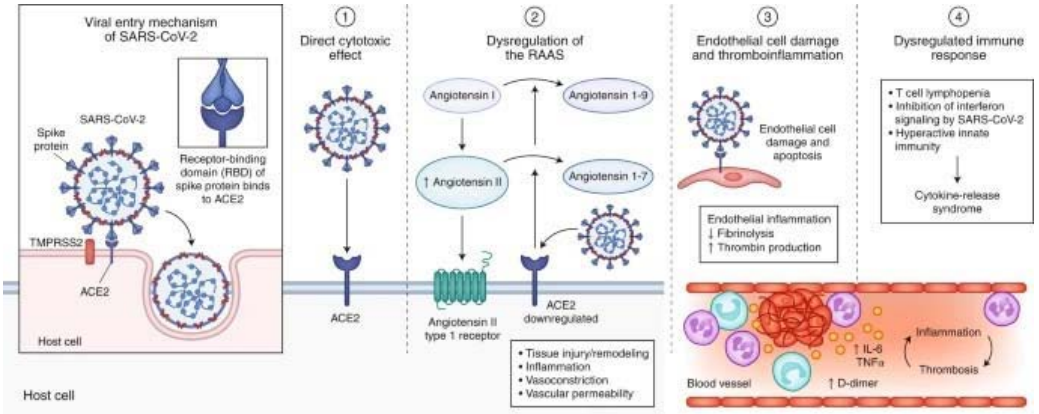


Figure 20 : Mécanismes physiopathologiques du SARS-COV-2 .

a) Cycle infectieux :

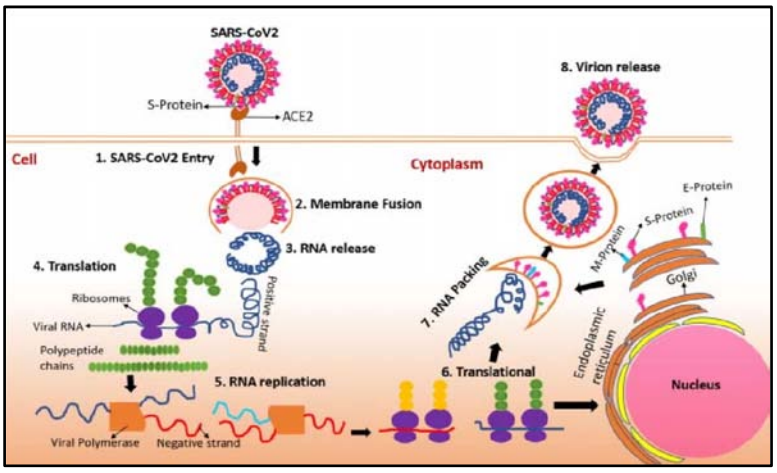


Figure 21 : Etapes du cycle infectieux du SARS-cov2

b) Cycle de multiplication du SARS-CoV :

Le virus est un pathogène intracellulaire obligatoire, et doit pénétrer dans une cellule hôte pour pouvoir se multiplier (on parle de réplication). La première étape de ce processus est donc l'entrée du matériel viral dans le cytoplasme après avoir franchi la membrane cellulaire. L'étape d'entrée débute par l'attachement de la particule virale à la surface de la cellule. Celle-ci repose sur l'interaction entre les spicules à la surface de la particule virale (protéine S du SARS- CoV-2) et la glycoprotéine angiotensine-converting enzyme 2 (ACE2) qui agit en tant que récepteur d'entrée(3).

Le cycle du virus dans la cellule se décompose en trois grandes étapes :

- L'entrée du virus dans la cellule hôte,
- La réplication du génome,
- La formation et la sécrétion de nouveaux virions.

c) Réservoir :

L'origine animale du virus ne fait aucun doute, mais quelles espèces ont hébergé un virus parent du SARS-CoV-2 ? La chauve-souris et le pangolin sont au cœur de cette enquête génétique. Et si plutôt que de choisir entre les deux, ils avaient tous les deux joué un rôle dans l'émergence du SARS-CoV-2 ?

C'est la conclusion d'une étude parue dans Science Advances qui a comparé des génomes de coronavirus de chauves-souris et de pangolins disponibles sur les bases de données publiques avec ceux des trois coronavirus : SARS-CoV, SARS-CoV-2 et le MERS-CoV. selon celle-ci, le virus du SARS-CoV-2 est une mosaïque de plusieurs coronavirus de chauves-souris et de pangolins, et serait issu de plusieurs évènements de recombinaison.

Plusieurs études ont suggéré que la chauve-souris pourrait être le réservoir potentiel du Sars-CoV-2. Toutefois, jusqu'à présent rien ne prouve que l'origine du (2019 n CoV) provienne du marché de fruits de mer de Wuhan. Les chauves-souris sont le réservoir naturel d'une grandevariété de CoV, y compris les virus de type Sars-CoV et de type Mers-CoV.

d) Modes de transmission du SARS-CoV- :

La transmission interhumaine du virus SARS-CoV-2 a été démontrée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée (4).

La transmission se fait surtout par voie aérienne (gouttelettes de postillons émises au cours des efforts de toux mais aussi lors de la parole) et passe par un contact rapproché (moins d'un mètre) et durable (au moins 15 minutes) avec un sujet contagieux.

Des particules de plus petite taille peuvent aussi être émises sous formes d'aérosols au cours de la parole, ce qui expliquerait que le virus puisse persister en suspension dans l'air dans une pièce non ventilée (et justifie dans ces circonstances le port du masque) (5) .

Enfin le virus peut conserver une infectiosité pendant quelques heures à plusieurs

jours sur des surfaces inertes d'où il peut être transporté par les mains ce qui justifie une bonne hygiène des mains, cela dépend notamment du type de surface (par exemple : cuivre, carton, acier inoxydable, plastique), de la température et de l'humidité ambiante . Des données expérimentales récentes indiquent que le virus pourrait être présent jusqu'à :

- 4 heures sur le cuivre;
- 24 heures sur du carton;
- 48 heures (2 jours) sur de l'acier inoxydable;
- 72 heures (3 jours) sur du plastique.

Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés. Par ailleurs, l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles a évoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fécale qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour. La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être possible.

A noter qu'il existe des porteurs asymptomatiques peuvent le transmettre(5).

d.1 Durée d'incubation :

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques.

Le délai d'incubation de la COVID-19 est de 3 à 5 jours en général, il peut toutefois s'étendre jusqu'à 14 jours. Pendant cette période, le sujet peut être contagieux : il peut être porteur du virus avant l'apparition des symptômes.

d.2 Contagiosité :

Le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux peut s'évaluer par un indicateur appelé R (ou taux de reproduction ou R effectif), correspondant au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population entièrement susceptible d'être infectée, c'est-à-dire qui n'a pas été immunisée contre l'agent infectieux.

Lors du premier mois de l'épidémie en Chine, l'OMS avait estimé le R0 à 2,6 (1,5-3,5). En mars 2020, une méta-analyse montrait que ce R0 était probablement supérieur, estimé à 3,3 (médiane de2,8 avec un intervalle interquartile à 1-2).

La pratique répétée de reverse-transcriptase polymerase-chain-reaction (RT-PCR) sur prélèvements nasopharyngé a montré que la charge virale était plus élevée lors des premiers jours de symptômes et qu'elle diminuait jusqu'au 11ème jour. La durée de positivité de la RT-PCR pouvait s'étendre jusqu'à 25 jours après l'apparition des premiers symptômes et dépassait 20 jours chez 7/21 patients rapportés dans une étude chinoise. Ces études suggèrent que la contagiosité est probablement plus importante lors des premiers jours de symptômes et qu'elle pourrait persister plus de trois semaines.

d.3 Taux de létalité :

Le taux de létalité dépend de la stratégie diagnostique. Il sera plus faible dans le cadre d'un dépistage de masse qui identifie les personnes symptomatiques et asymptomatiques, alors qu'il sera plus élevé en cas de diagnostic ciblé chez les patients symptomatiques qui présentent des facteurs de risques de maladie sévère ou des critères d'hospitalisation .

Une modélisation effectuée au 30 mars 2020, à partir de44 672 cas confirmés à travers lemonde dont 1023 décès, estimait un taux de létalité ajusté de 1,4 %, atteignant 6,4 % dans la population âgée de plus de soixante ans.

Dans l'étude italienne de Grasselli et al, le taux de létalité chez les patients admis en réanimation était de 26 %.

Au Maroc, le taux de létalité est estimé jusqu'à présent à 1.7%, l'un des taux de létalité le plus faible au monde.

3. Epidémiologie des infections respiratoires nosocomiales en milieu de réanimation :

Définition des Infections respiratoires nosocomiales :

La pneumonie nosocomiale est une infection aiguë des voies respiratoires basses qui, par définition, est acquise au moins 48 heures après l'admission à l'hôpital et qui n'était ni présente ni en incubation au moment de l'admission (6).

Le terme PN est un terme large qui couvre les pneumopathies acquises en milieu hospitalier, les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique et les pneumopathies liées aux soins qui se développent chez les patients ayant une exposition à l'environnement de soins de santé, tels que les patients en dialyse et les patients recevant des soins infirmiers à domicile. Elle a été incluse en 2005 par l'American Thoracic Society / InfectiousDiseases Society of America (ATS / IDSA) dans le cadre de PN, parce que ces patients peuvent héberger des germes multi résistants.

C'est un problème de santé publique qui concerne tous les services hospitaliers et en particulier la réanimation lorsqu'elles se développent chez le malade ventilé. L'infection nosocomiale est préoccupante par sa fréquence, son incidence éventuelle sur le pronostic de l'affection initiale et par son coût (6).

Elles sont alors de diagnostic difficile, les agents responsables sont souvent résistants et leur pronostic est grave (7).

II. Données démographiques :

1. Incidence :

Les surinfections bactériennes sont courantes dans les pneumonies virales, en particulier chez les patients gravement malades .

Le lien entre COVID-19 et la surinfection pourrait être dû aux graves lésions pulmonaires induites par la réplication virale, qui entraînent une tempête de cytokines et des processus inflammatoires.

L'incidence de ces surinfections est très variable d'une étude à l'autre est varie entre 3,6 et 43 % (8).

Une étude rétrospective monocentrique a été menée à l'hôpital Bichat, en France, entre le 26 février et le 22 avril 2020 a révélé que plus de 16 % des patients positifs pour le CoV-SAR ont développé une surinfection bactérienne (9).

Une autre étude réalisée en Arabie Saoudite a révélé que parmi les 314 patients hospitalisés en USI pour covid 19, 133 (42,4 %) ont développé des surinfections bactériennes pulmonaires, l'incidence de ces surinfections secondaires était de 32,5 % (10).

Une autre étude a révélé un taux d'incidence de 72,7 % pour la surinfection bactérienne chez les patients de l'unité de soins intensifs COVID-19 dans la région sud-ouest de l'Iran (11) .

Dans notre étude allant de Mars 2020 à Mars 2022, 76 patients ont été hospitalisés en USI à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech ,dans cette cohorte 338 prélèvements ont été reçu dont 118 étaient positifs, soit une incidence de 17,45 % .

Ainsi nos résultats sont proche des données de la littérature.

2. Age :

La COVID-19 est une infection qui peut toucher la population à tout âge.

Dans notre série, sur 76 malades, la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 62 ans , avec des extrêmes d'âge allant de 22 ans a 88 ans . L'âge médian était de 65 ans. La tranche d'âge entre 56 ans et 70 ans était la plus représentée, constituant 67.09 % de la population étudiée.

Les résultats des séries de Baskaran et al (12) et de garcia vidal et al (13) sont les plus proches de notre étude concernant l'âge médian, ainsi que les résultats publiés dans la série de Chaitanya Tellapragada (14).

Tableau XVI : L'âge médian au moment du diagnostic dans les différentes séries

Série	Taille de l'échantillon	Age médian et intervalle
Baskaran et al (Angleterre) (12)	254	59ans [49ans -69ans]
Garcia vidal et al (Espagne) (13)	989	62ans [48ans -74ans]
Chatanya et al (Suisse) (14)	83	58ans [47ans -69ans]
Husain et al (France) (9)	784	69ans [52ans -84ans]
Notre série (Maroc)	76	65ans [22ans -88ans]

3. Sexe :

Les résultats de notre étude concordent avec les résultats de la littérature qui montrent une nette prédominance masculine.

Tableau XVII : Pourcentage des malades de sexe masculin dans les différentes série

Série	Pourcentage du sexe masculin
Baskaran et al (Angleterre) (12)	64,9%
Garcia vidal et al (Espagne) (13)	59,8%
Chataniya et al(Suisse) (14)	74%
Husain et al (France) (9)	86,4%
Notre série (Maroc)	81,01%

III. Profil clinique :

1. Motif d'admission :

Le motif d'admission en réanimation était dans la majorité des cas une aggravation de la symptomatologie respiratoire d'où la nécessité d'une prise en charge adéquate dans une unité de soins intensive.

Une étude réalisée en Espagne par C. Ferrando et al , a objectivée que la détresse réspiratoire aigué représente 71% de la symptomatologie clinique a l'admission (3).

Dans notre série le motif d'admission était la détresse respiratoire aigué chez 90% des malades.

2. Symptomatologie clinique :

Les signes cliniques observés chez nos patients étaient dominés par :

- La dyspnée avec les signes de lutte respiratoire

- La désaturation en oxygène
- Fièvre
- Toux
- Expectoration purulente
- Altération de l'état général

IV. Profil paraclinique :

La surinfection microbienne peut être associée à certaines anomalies biologiques.

1. Agents pathogènes :

Une grande variété des germes provenant de l'environnement de soins ou de la flore du patient lui-même peut causer la PN (7).

Les données du programme de surveillance de SENTRY, une étude multinationale, a indiqué que les 6 premiers agents étiologiques souvent en cause (Staphylococcus aureus 28 %, Pseudomonas aeruginosa 21,8%, Klebsiellaspp 9,8%, Escherichia coli 6,9%, Acinetobacterspp 6,8%, et Enterobacterspp 6,3%) ont été à l'origine de 80% de toutes les infections (15).

1.1. Bacilles à Gram négatif

Les BGN sont les premiers germes pathogènes responsables d'infections nosocomiales Au sein de ce groupe, on distingue les BGN fermentants comme les entérobactéries et les non fermentants (16) (17).

Le Pseudomonas aeruginosa et l'Acinetobacter baumannii sont les principaux représentants de cette seconde catégorie (17).

a. Acinetobacter baumannii

Le germe Acinetobacter est caractérisé par des BGN non fermentants, aérobies strictes, immobiles, de morphologie principalement en diplobacilles ou diplocoques,

catalase-positive et oxydase-négative. Leur culture est facile sur les milieux ordinaires entre 20 et 30 ◦C(18).

L'Acinetobacter est considéré comme une bactérie ubiquiste, ayant classiquement l'environnement comme habitat (sol, eau). Chez l'homme, on le trouve au sein de la flore cutanée, dans le tube digestif, le pharynx et plus particulièrement des localisations humides (aine, zone axillaire, zones interdigitales). Il se trouve également dans l'environnement du patient : sur les cathéters, les appareils de VM et d'aérosol thérapie, les robinets, les cuvettes, etc (18) (19) .

b. Pseudomonas aeruginosa

Le genre Pseudomonas est fait de bacilles mobiles, aérobies stricts, cultivant facilement sur les milieux usuels. P. aeruginosa (bacille pyocyanique) est une espèce bactérienne à Gram négatif, ubiquitaire, saprophyte très répandue dans l'eau et les milieux humides. Elle peut aussi coloniser l'homme. La transmission peut de faire à partir des sources environnementales, soit directement, soit par l'intermédiaire de matériels lavés ou rincés à l'eau du réseau. Elle peut être aussi interhumaine à partir d'un sujet colonisé (15).

L'univers de la réanimation et des soins intensifs est un milieu particulièrement propice à la colonisation par P. aeruginosa. Le transfert manuporté par le personnel et le transfert entre patients sont les modes de contamination usuels.

P. aeruginosa est la bactérie à Gram négatif la plus impliquée dans les PN(20). Ainsi le pourcentage des patients colonisés à l'admission varie de 15 à 17% et après 14 jours d'hospitalisation, près de 60% des patients sont colonisés (20).

Le Pseudomonas est responsable d'environ 20% des broncho-pneumopathies chez les patients sous VM et la mortalité liée aux PNAVM à Pseudomonas est plus importante (60 à 70%) que celle liée aux autres espèces bactériennes (20 à 50%) (7) .

c. Entérobactéries

Les entérobactéries forment une importante famille de BGN. Elles ont en commun leur localisation préférentielle au niveau du tube digestif de l'homme et des animaux d'où leur appellation entérobactérie. On les trouve aussi dans la cavité buccale, au niveau des voies aériennes supérieures et sur les organes génitaux. Elles peuvent persister en dehors des organismes vivants, on les rencontre dans le sol, l'eau et dans certaines denrées alimentaires. La famille des entérobactéries comprend actuellement une centaine d'espèces.

Les entérobactéries d'intérêt médical appartiennent à 12 genres : Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Hafnia, Klebsiella, Morganella, Proteus, Providencia, Salmonella, Serratia, Shigella, et Yersinia (21).

Staphylococcus aureus

Les staphylocoques sont des CGP qui tendent à se regrouper en amas. La bactérie est très répandue chez l'homme et environ un tiers des sujets sont des porteurs sains qui hébergent la bactérie au niveau des muqueuses (principalement les fosses nasales) et des zones cutanées humides (22).

S. aureus commence à poser un véritable problème pour la santé humaine au niveau mondial.

Trois raisons expliquent les nouvelles préoccupations : l'apparition de pandémies àSARM en milieu hospitalier, l'apparition de souches à sensibilité diminuée aux glycopeptides et l'émergence de souches de SARM en médecine communautaire. Cependant, la prévalence des SARM dans le monde est très hétérogène et variable : elle varie avec les pays et les régions, avec la période d'étude, les services et les conditions de vie des populations concernées (22).

La mortalité des PNAVM à S. aureus reste importante malgré une prise en charge appropriée, et varie entre 30 et 70 %, la mortalité étant plus importante chez les patients bactériémiques (23).

2. Diagnostic microbiologique

Il se base avant tout sur l'analyse microbiologique (examen direct et cultures quantitatives) d'un prélèvement respiratoire non invasif ou invasif (PDP ou lavage broncho-alvéolaire (LBA)) réalisé ou non sous fibroscopie bronchique. Plusieurs outils diagnostiques microbiologiques de performance variable sont disponibles. Le choix de l'outil dépend du plateau technique, de l'expérience de l'équipe et du coût. En aucun cas, la réalisation des prélèvements respiratoires ne doit retarder l'initiation de l'antibiothérapie probabiliste, en particulier en cas d'instabilité hémodynamique et/ou de SDRA (15).

- **Prélèvement :**

Les prélèvements doivent être réalisés par un médecin du service qui juge le type de prélèvement en fonction de l'état de conscience du patient.

Les différents prélèvements biologiques réalisés ont été acheminé à bref délai au laboratoire de l'hôpital militaire Avicenne.

Les types de prélèvements considérés dans notre étude sont :

- ✓ Le prélèvement distal protégé (PDP)
- ✓ Lavage broncho-alvéolaire (LBA)
- ✓ L'Aspiration des sécrétions pulmonaires (ASP)
- ✓ Les Expectorations (ECBE)
- ✓ Le Liquide Pleural (LP)

Pour ces différents prélèvements une culture et un examen cytobactériologique sont réalisés.

- **Examen macroscopique :**

Cet examen nous permet de noter l'aspect macroscopique du prélèvement (purulent, mucopurluent, hématique, salivaire, trouble, clair…), donnant une idée sur la qualité du prélèvement, voire même apporter des premières informations sur l'existence d'une infection ou non.

- **Examen microscopique :**

Consiste à la réalisation de deux examens :

- A état frais : entre lame et lamelle à partir d'une parcelle prélevée de l'endroit le plus suspect du prélèvement (pus, mucus, sang…) puis examiner au microscope à l'objectif X40 :
  - Compter les cellules épithéliales (élément/champs)
  - Compter les globules blancs (élément/champs)
  - La présence de cellules alvéolaires ou bronchiques

Cet examen nous permet l'évaluation de la qualité du prélèvement en s'assurant d'une part qu'il n'a pas été trop contaminé lors du passage par les voies aériennes supérieures et d'autre part qu'il provient bien d'un foyer infectieux (présence de granulocytes neutrophiles).

- Après coloration : Confectionner deux frottis puis colorer au :
  - MGG : Apprécier les cellules présentes (cellules épithéliales, polynucléaires, lymphocytes, autre cellules)
  - Gram : Apprécier la forme et l'affinité tinctoriale de la flore bactérienne du prélèvement afin d'orienter rapidement le diagnostic et choisir les méthodes pour le confirmer.

- **Culture :**

Pour la culture bactérienne, le matériel est placé sur un milieu nutritif spécial (boîte de Petri) dans un incubateur à une température de 37 degrés Celsius (température corporelle). Il s'agit de placer des bactéries à la surface ou à l'intérieur d'une gélose. Les géloses contiennent des éléments nécessaires à la croissance bactérienne, des produits inhibiteurs qui les rendent sélectifs et des indicateurs (pH et colorants) qui les rendent différentiels. On place les cultures microbiennes à une température favorable (en général

35 °C) pendant minimum une journée (24 heures) dans une atmosphère, soit aérobie, anaérobie ou microaérophilie (O2).

Plusieurs jours sont généralement nécessaires afin qu'une culture bactérienne ait atteint une croissance suffisante pour être bien visible. De nombreux germes peuvent déjà être reconnus au microscope ou par la croissance et l'apparence (couleur) typiques de la colonie. D'autres sont quant à eux identifiés par des méthodes spéciales d'analyse biochimique.

Pour l'antibiogramme, de petits disques de feutre imbibés de divers antibiotiques sont placés sur la lame sur laquelle la culture bactérienne se développe. Cela permet de déterminer quel antibiotique inhibe le mieux la croissance bactérienne, puisque la zone autour du disque de feutre n'est pas colonisée. Plus la zone est importante, plus l'antibiotique en question est efficace pour inhiber les bactéries.

Figure 22: Milieux de culture

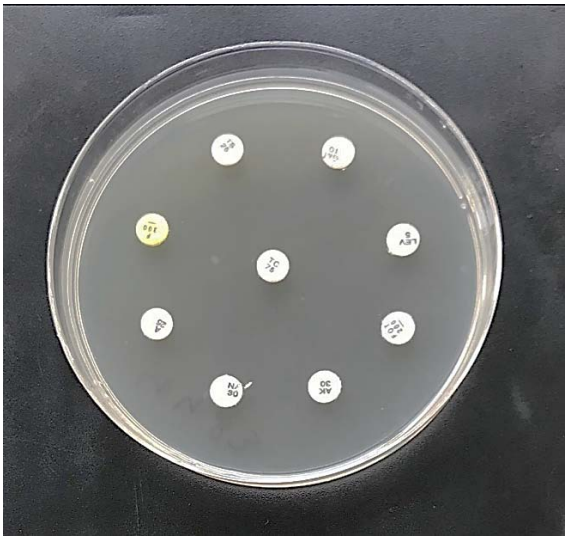


Figure 23 : Méthode de déposition des disques des antibiotiques sur milieu MH (méthode manuelle) / photo prise au laboratoire central de Bactériologie Sérologie et Hygiène

La lecture et l'interprétation des antibiogrammes se fait conformément aux normes définis par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

- **Méthode automatisée sur milieu liquide : BD Phoenix™ 100**

Phoenix ™ 100 est automate qui permet à la fois l'identification du germe et l'établissement de l'ATB par la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'une large gamme d'antibiotiques.

Figure 24 :BD Phoenix™ 100/photos prise au laboratoire central de Bactériologie Sérologie et Hygiène

3. Principales résistances bactériennes au cours des pneumopathies noso-comiales

Les résultats de la culture avec antibiogramme permettront une désescalade thérapeutique secondaire, indispensable le plus rapidement possible pour revenir à l'antibiothérapie efficace la plus simple, c'est-à-dire à une antibiothérapie à spectre plus étroit, adaptée aux résultats microbiologiques. Si le diagnostic s'avère erroné, l'arrêt du traitement doit être envisagé. L'optimisation de l'antibiothérapie des PN nécessite également l'utilisation de posologies adaptées, administrées initialement par voie intraveineuse jusqu'à l'obtention d'une amélioration clinique, puis passées à la voie orale dès que l'état digestif le permet (25).

4. Conséquences de l'antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques consiste aujourd'hui une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale. Un phénomène en pleine expansion qui s'accélère depuis les années 2000. La résistance aux antibiotiques menace notre mode de vie actuel et met en péril tous les progrès réalisés par la médecine au cours des 70 dernières années. Elle pourrait devenir l'une des principales causes de décès dans le monde, si la consommation d'antibiotiques n'est pas rationalisée (26).

La résistance bactérienne aux antibiotiques, et donc l'inefficacité des antibiotiques, a pour conséquences :

- Des risques plus élevés lors des interventions médicales, pour lesquelles les antibiotiques sont indispensables pour réduire les risques infectieux. Des pathologies plus longues et plus difficiles à traiter.
- Des visites médicales supplémentaires.

- L'utilisation de médicaments plus puissants et plus chers pour réaliser le traitement.

  -Une augmentation des complications de la maladie.

  -Des décès dus à des infections bactériennes auparavant faciles à traiter (26).

a. Biologie moléculaire :

Le diagnostic moléculaire fait référence à des méthodes de détection et d'analyse du génome d'un organisme. Les premières méthodes d'analyse de l'ADN (comme le Southern blot) existaient dans les années 1970, toutefois le développement de la PCR, vers la fin des années quatre-vingt, a démocratisé leur application.

Peu de temps après, la possibilité d'amplifier l'ADN et l'ARN fut utilisée pour la détection des agents pathogènes. 30 ans plus tard, la PCR est devenue un pilier des laboratoires de microbiologies (27).

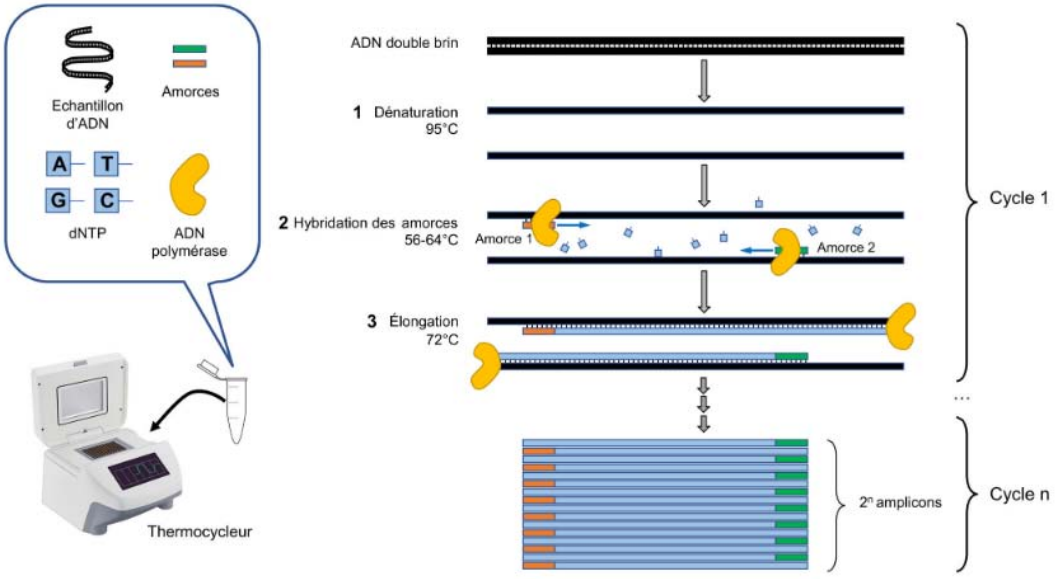


Figure 25 : principes de la PCR

L'analyse d'échantillons par la biologie moléculaire passe par trois étapes:

1. Extraction de l'ADN et / ou l'ARN de l'échantillon d'origine

2. Amplification par PCR de la séquence ADN / ARN cible du pathogène

Détection des produits de l'amplification.

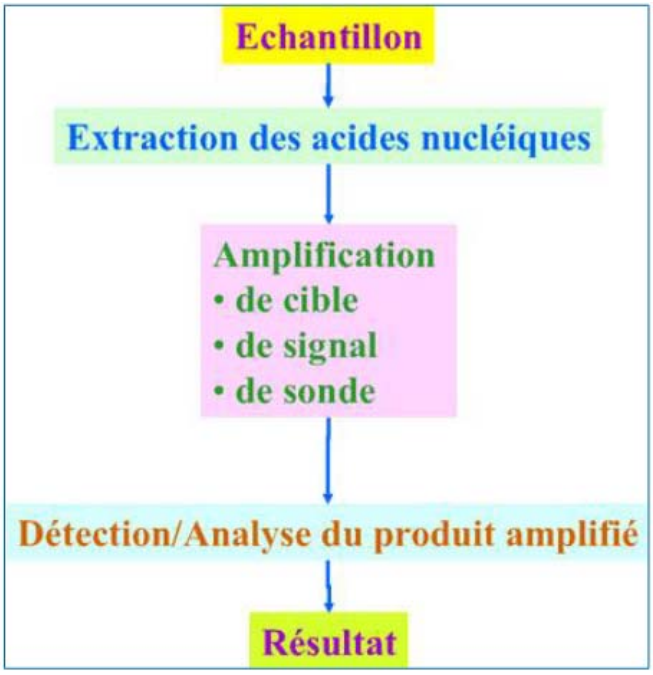


Figure 26 : Principales étapes d'analyse d'un échantillon en biologie moléculaire

Les techniques de biologie moléculaire évoluent rapidement. Leurs principes et indications varient selon les applications. Bien que ces nombreuses techniques soient différentes, elles présentent toutes des avantages et des inconvénients communs.

- Avantages de la biologie moléculaire :

En plus de leur grande rapidité par rapport à la culture, les méthodes basées sur la PCR ont également une spécificité et une sensibilité très élevées par rapport aux méthodes traditionnelles.

En outre, tant que des séquences génétiques de référence sont disponibles, le développement de tests moléculaires pour des pathogènes spécifiques est relativement facile. Ce qui permet d'élaborer des tests moléculaires en quelques semaines et de réagir rapidement à l'émergence de nouveaux agents pathogènes (28).

❖ Inconvénients de la biologie moléculaire :

La haute spécificité des méthodes moléculaires représente également leur faiblesse. Par conséquent, les nouvelles variantes de virus ou de bactéries peuvent ne pas être, ou au moins pas bien, détectées.

Le laboratoire est chargé de vérifier régulièrement les caractéristiques de ses tests, de les comparer aux données génétiques disponibles et de les adapter aux nouvelles variantes. Enfin, la biologie moléculaire nécessite un ensemble d'appareils et de kits coûteux, un personnel spécialisé et entraîné, et des locaux spécifiques (28).

V. Résultats microbiologiques :

Surinfections bactériennes :

La fréquence des surinfections bactériennes pulmonaires acquises à l'hôpital est élevée.

Certains facteurs peuvent fournir une explication à cette observation notamment.

Les surinfections ont été principalement liées au séjour prolongé dans les unités de soins intensifs,et en particulier à l'utilisation de la ventilation mécanique et des cathéters. L'épidémiologie attendue est étroitement liée à la flore hospitalière prédominante.

Dans notre étude les germes les plus incriminés étaient : l'Acinetobacter baumanii (28,81%),suivi par Klebsiella pneumoniae (18,64%) ,Pseudomonas aeruginosa et le Staphylococcus aureus (14,41 chacun) .

Tableau XVIII : Comparaison des résultats bactériologiques de la surinfection de notre série et les séries de la littérature

Série	Résultats bactériologiques (Germes les plus incriminés)	Nombre %
Husain et al (France) (9)	Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae	6 (26,%) 5 (21,7%) 4 (17,4%)
Garcia vidal et al (Espagne) (13)	Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Stenotrophomonas maltophilia Klebsiella pneumoniae	4(36,4%) 3 (27%) 2 (8%) 1 (9%)
Chong et al (New York) (29)	Pseudomonas aeruginosa Klebsiella species Staphylococcus aureus Escherichia coli	17,2 % 13,5 % 10,4 % 13,1 %
Barrasa et al (Espagne) (12)	Pseudomonas aeruginosa Enterococcus faecium Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus	50 % 16 % 16 % 16 %
Mobarak Qamsari et al (Iran) (30)	K. pneumoniae A.baumanii S. aureus	42,7 % 14,6 % 13 %

Notre série (Maroc)	Acinetobacter baumanii	28,81 %
	Klebsiella pneumoniae	18,64 %
	Pseudomonas aeruginosa	14,41 %
	Staphylococcus aureus	14,41 %

1. Le profil de résistance aux antibiotiques :

La résistance bactérienne aux antibiotiques(ATB) est l'une des problèmes de santé publique mondiaux les plus graves.

De nombreux germes (bactéries, parasites et virus) responsables de maladies infectieuses ne réagissent plus aux antibiotiques courants.

Dans notre série Les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens ont montré un haut niveau de résistance.

L'Acinetobacter baumanii d'une part, est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques et d'autre part il est doué d'une grande capacité adaptative lui permettant d'acquérir facilement et rapidement de nouvelles résistances .La résistance aux bétalactamines est de plus en plus fréquente.

Dans notre étude la multi résistance aux antibiotiques a été retrouvés chez 62 patients (52%), surtout pour les souches d'Acinetobacter baumanii isolées, dont la majorité a manifesté une résistance accrue à l'Imipenem (29/118) 24,8% .

Aussi Le taux de pseudomonas aeruginosa résistant a la ceftazidine (PARC) était de (2/118) 2%, Enterobacteriaceae résistantes aux C3G (24/118)20%, le taux de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) était de (7/118) 6% ,tandis que la production de carbapénémase a été trouvée dans (56/118) 47% des cas.

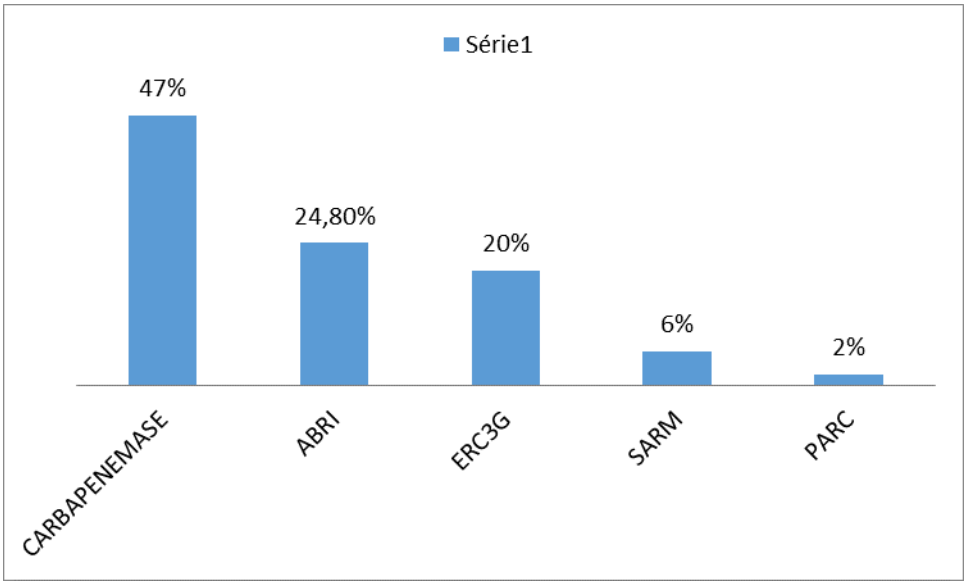


Figure 27 : Pourcentage de bactéries multirésistantes incriminées

Une étude réalisée dans une unité de soins intensif en Espagne fait état de taux similaires avec une incidence élevée de bactéries multi résistantes (MDR) soit 31%, Staphylococcus aureus résistant à la méticilline SARM étant la principale souche multi résistante (31).

Une autre étude menéé à Iran a révélé que tous les isolats de Gram positif étaient résistants à la clindamycine, à la céfoxitine, à l'érythromycine et au linézolide. En outre, plus de 80 % d'entre eux étaient résistants à la ciprofloxacine et au triméthoprime/sulfaméthoxazole. Cependant, les bactéries à Gram positif présentaient les taux de sensibilité les plus élevés à la teicoplanine (51,7 %) et à la gentamicine (62,1 %), respectivement. Les isolats à Gram négatif ont montré les taux de résistance les plus élevés (plus de 90,0 %) au triméthoprime/sulfaméthoxazole, à la ceftazidime et au céfépime. Les taux de résistance de la GNB étaient supérieurs à 80 % pour chacun des autres antibiotiques testés. En outre, 46 (68,7 %) des 67 isolats étaient multirésistants et 13 (28,3 %) des 46 isolats multirésistants étaient simultanément résistants à 13 antibiotiques (30).

Une autre étude menéé à l'Hôpital Razi à Ahvaz, dans le sud-ouest de l'Iran a révélé que les isolats à Gram positif et à Gram négatif ont montré des taux de résistance élevés (>70,0 %) à la majorité des antibiotiques testés, y compris les fluoroquinolones, les carbapénèmes et les céphalosporines, et 68,7 % (46/67) des isolats étaient multirésistants (MDR). Cette étude a montré un taux de fréquence élevé de surinfections par des bactéries MDR chez les patients atteints de COVID-19 dans le sud-ouest de l'Iran. La prévention des conséquences à long terme causées par le COVID-19 exige une surveillance antibiotique continue, en particulier dans la gestion des surinfections bactériennes (11).

2.Evaluation des performances diagnostiques de la technologie FilmArray :

Bien que les cultures bactériennes et les tests de sensibilité soient essentiels au cours des pneumopathies nosocomiales, la technique FILMARRAY®Pneumonia Plus représente un outil de diagnostic précoce et d'épargne d'antibiothérapie exhaustive dans les services de réanimation.

À travers cette étude, nous avons évalué l'impact qu'apporte la recherche simultanée d'agents pathogènes par la technologie FilmArray dans le diagnostic précoce des pneumopathies nosocomiales au sein du Laboratoire de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech par rapport aux méthodes microbiologiques conventionnelles particulièrement la culture bactérienne chez 22 patients.

Cette évaluation a permis alors une estimation du gain potentiel que procure cette innovation dans l'ensemble du diagnostic précoce et la prise en charge des infections respiratoires nosocomiales en milieu de réanimation. Il a permis également une approche d'évaluation de l'une des nouvelles techniques disponibles en microbiologie et biologie moléculaire.

Le panel de pneumonie BioFire FilmArray (BFPP) a récemment été autorisé par la FDA (novembre 2018) pour la détection et l'identification de multiples agents pathogènes viraux

et bactériens respiratoires en plus de certains gènes de résistance aux antimicrobiens provenant d'échantillons de type crachat ou lavage alvéolaire bronchique (BAL) provenant d'individus suspectés infections des voies respiratoires inférieures (LRT). Ce test comprend des cibles pour 18 bactéries et 8 virus qui causent couramment la pneumonie ainsi que 7 gènes de résistance aux antibiotiques. Le test BFPP signale la présence ou l'absence de 3 bactéries atypiques et fournit une abondance semi-quantitative d'organismes pour les 15 autres bactéries, analogue au rapport semi-quantitatif fourni avec les tests traditionnels basés sur la culture. Bien qu'il s'agisse d'une fonctionnalité nouvelle et potentiellement utile pour une méthode basée sur la PCR (32).

Plusieurs études ont évalué le test FilmArray pour la détection et l'identification d'agents pathogènes responsables de pneumopathies nosocomiales chez les patients hospitalisés en réanimation.

Une étude rétrospective menée par Yoo et al. a évalué 100 échantillons de prélèvements respiratoires, la sensibilité du panel pneumoplus variait de 98.5% à 100% et sa spécificité variait de83.3% à 99% pour tous les organismes (33).

Aussi l'étude de Buchan et al et Maataoui et al, réalisée respectivement sur 259 et 67 prélèvements, ont montré une sensibilité à 96.2% et une spécificité à 98.3% (34) (35).

La croissance des bactéries en culture peut être entravée par la réponse immunitaire, le traitement antibiotique préalable, les conditions de transport des échantillons et de nombreux autres facteurs. Ces facteurs interférent de façon moins significative avec les méthodes moléculaires (36).

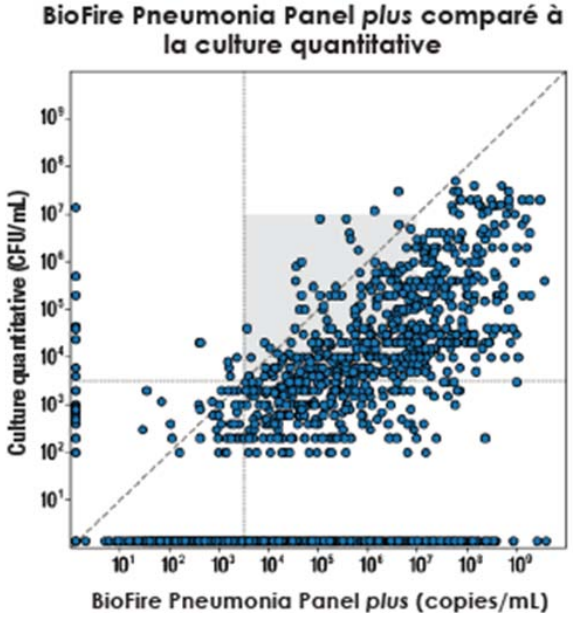


Figure 28 : Comparaison de la détection bactérienne culture vs biologie moléculaire

Les résultats semi-quantitatifs fournissent des renseignements sur l'abondance relative de 15 bactéries pouvant être des agents pathogènes ou faisant partie d'une flore normale. Résultats sont exprimés en bins, représentant le log le plus proche en copies de génome/mL.

Plusieurs types d'échantillons sont validés CE-IVD pour ce panel : Expectoration (AET* compris) et LBA** (mini-LBA compris).

Dans notre étude le FilmArray a éte demandé chez 22 patients objectivant les germes suivants :

	Nombre	*Pourcentage*
Klebsiella pneumoniae	*6*	*20,69%*
Acinetobacter calcoaceticus-baumannii	*9*	*31,03%*
Enterobacter cloacae	*2*	*6,90%*
Haemophilus influenzae	*3*	*10,34%*
Proteus spp.	*1*	*3,45%*
Pseudomonas aeruginosa	*2*	*6,90%*
Serratia marcescens	*1*	*3,45%*
Staphylococcus aureus	*3*	*10,34%*
Streptococcus pneumoniae	*1*	*3,45%*
Legionella pneumophila	*1*	*3,45%*
Total général	*29*	*100,00%*

On a comparé les résultats de la culture bactérienne et ceux de la biologie moléculaire chez les mêmes patients.

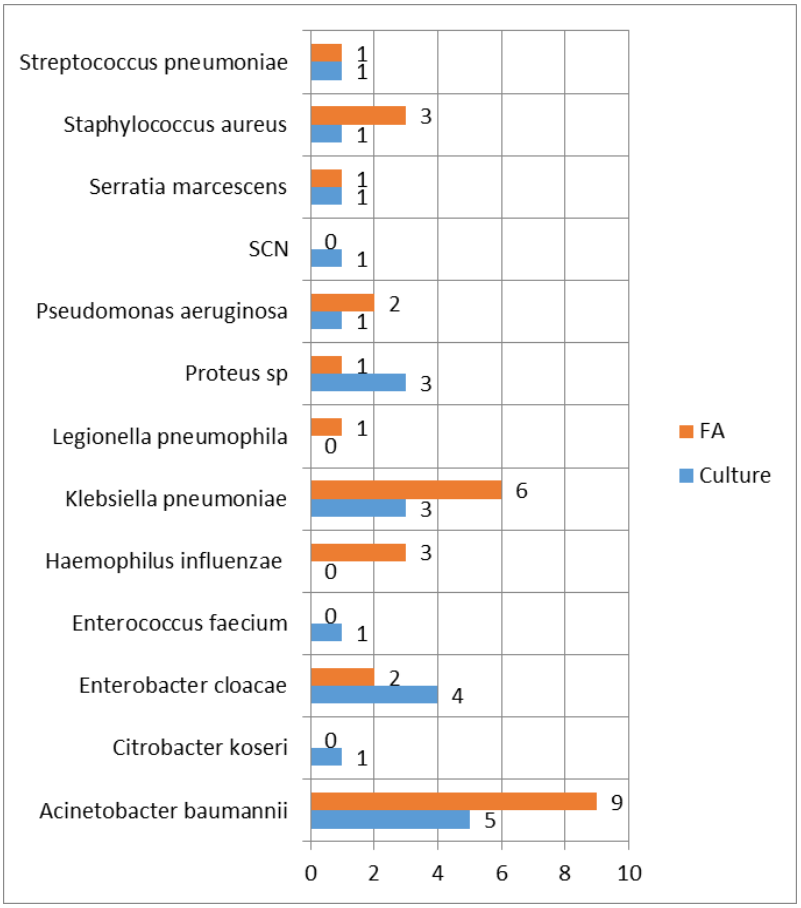


Figure 29 : Comparaison de la détection bactérienne culture vs biologie moléculaire

L'analyse moléculaire des prélèvements broncho-pulmonaires permet donc une augmentation significative du taux de positivité par rapport aux méthodes conventionnelles (la culture bactérienne) testée dans notre étude, dont le taux est de 67%, grâce à sa sensibilité supérieure et à la variété de pathogènes ciblés par une seule analyse.

Ces taux de positivité s'approchent de l'étude américaine menée par Ioannis et al montrant un taux de positivité de 74% pour FilmArray vs 41% pour les techniques conventionnelles (37).

Mais aussi à ceux obtenus dans d'autres études européennes avec par exemple : un taux de 81% vs 79% dans l'étude de Rzepecki et al (38) , et 46% vs 39% pour l'étude de Camelena et al (39) ,76.13% vs56%dans l'étude de Ginocchio et al (36) , 71.2% vs 68% pour l'étude de Mitton et al (40) et enfin un taux de 73.7% vs 65.7% dans l'étude coréenne de Yoo et al (41).

Tableau XIX : Taux de positivité comparé aux autres études

Série	Année	Taux de positivité FilmArray	Taux de positivité Culture
Notre étude (Maroc)	2020-2022	78%	65%
Ioannis et Al() (USA)	2021	74%	41%
Rzepecki et Al() (France)	2019	81%	79%
Yoo et Al() (Corée du sud)	2021	73 ,7%	65,7%

2. Détection des surinfections

Tableau XX : Nombre de pathogènes détecté par FilmArray vs méthodes standards (Culture)

	FA (29/118)	*Culture (22/118)*
Acinetobacter baumannii	*9*	*5*
Citrobacter koseri	***0***	*1*
Enterobacter cloacae	*2*	*4*
Enterococcus faecium	***0***	*1*
Haemophilus influenzae	*3*	*0*
Klebsiella pneumoniae	*6*	*3*
Legionella pneumophila	*1*	*0*
Proteus sp	*1*	*3*
Pseudomonas aeruginosa	*2*	*1*
SCN	***0***	*1*
Serratia marcescens	*1*	*0*
Serratia marcescens	***0***	*1*
Staphylococcus aureus	*3*	*1*
Streptococcus pneumoniae	*1*	*1*

Ces résultats montrent la part non négligeable des sur-infections dans les pneumopathies nosocomiales chez les patients covid 19 en milieu de réanimation, elles sont largement sous-estimées par les méthodes conventionnelles.

Le développement d'analyses moléculaires permettant la quantification des pathogènes contribue à la mise en place rapide d'un traitement adéquat.

VI. Profil Biochimique :

1. La CRP :

La CRP est un réactif de phase aiguë non spécifique induit par l'IL-6

dans le foie. En clinique, elle est utilisée comme biomarqueur pour différents états inflammatoires et infectieux (42).

Des niveaux élevés de CRP sont directement corrélés au niveau d'inflammation et à la gravité de la maladie (42).

Il s'agit d'un biomarqueur important pour le diagnostic et l'évaluation de la gravité des maladies infectieuses (42).

Un nombre élevé d'articles s'est concentré sur les niveaux de CRP circulante chez les patients atteints de COVID-19, avec de nombreuses sources de données montrant la valeur pronostique de ce biomarqueur. Les études portant sur l'utilité clinique de la CRP ont pour la plupart fait état d'une association positive entre la gravité de la maladie et les valeurs de base. Dans une étude monocentrique rétrospective portant sur 145 patients atteints de COVID-19, la CRP a été définie comme un détecteur précoce de la gravité de la maladie et un biomarqueur approprié pour guider le traitement (43).

Yang et al. (2020) a aussi analysé les taux de CRP chez 108 patients atteints de COVID-19 afin d'évaluer son efficacité en tant que biomarqueur de la gravité de la maladie. Le taux de CRP avait une valeur pronostique élevée au stade précoce de la maladie. Sur la

base de ces résultats, les auteurs ont déduit que la CRP avait une capacité à prédire une évolution sévère du COVID-19 au stade précoce (44).

Une autre étude menée par Ali Nurshad a conclu que les niveaux élevés de CRP pourraient être liés à la surproduction de cytokines inflammatoires chez les patients gravement atteints de COVID-19 (45).

En ce qui concerne les résultats de notre étude, la CRP était positive chez 100% de nos patients avec une valeur moyenne de 214mg/L, rejoignant ainsi les données retrouvées dans la littérature (Tableau XXI).

2. La Procalcitonine :

La procalcitonine (PCT) est une protéine composée de 116 acides aminés. C'est le précurseur peptidique de la calcitonine. Elle est initialement biosynthétisée sous forme de PCT qui, dans des conditions normales, se trouve à de faibles niveaux dans la circulation (≤ 0,1 ng/mL) (46).

De par sa cinétique rapide en cas d'infection bactérienne, la PCT semble être un excellent marqueur biologique diagnostique. De nombreuses études ont montré sa supériorité sur d'autres marqueurs d'infection (47).

Dans notre série la PCT était élevée chez 81,48% de la population étudiée avec une valeur moyenne de 9,47ug/L, rejoignant ainsi les données retrouvées dans la littérature (Tableau XXI).

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le SARS-CoV-2 s'est répandue dans le monde entier. Il est peut être difficile de différencier une pneumonie à COVID-19 virale pure d'une infection bactérienne secondaire (47). Chez les patients présentant une CRP élevée à l'admission, les médecins décident souvent de prescrire une antibiothérapie probabiliste. Toutefois, il convient d'éviter un recours excessif à la thérapie anti-infectieuse

dans le cadre de la pandémie afin de prévenir l'augmentation de la résistance aux antibiotiques (47).

TableauXXI : Profil biochimique des patients des différentes séries de la littérature

Série Bilan	Notre série (Maroc)	Pink et al (China) (47)	Heesom et al (UK) (48)	Contou et al (France)) (49)
CRP (mg/L)	214 (30-564)	292.5 (183.5-341.8)	232 (156-312)	175 (131-232)
PCT (ug/L)	9,47(0,1-60)	2.9 (0.9-15.8)	>>> 0,5	0.9 [0.3-2.2]

Cependant l'association de la PCT et de la surinfection pulmonaire bactérienne chez les patients hospitalisés atteints de COVID 19 a été démontrée dans quelques études (50).

Une étude réalisée en Allemagne montrant qu'en cas de maladie grave du COVID19 avec hyperinflammation, des valeurs élevées de PCT peuvent également apparaître, mais pas aussi régulièrement que les autres paramètres inflammatoires comme la CRP. La PCT peut donc être utilisée pour différencier une infection par le SARSCoV2 pur d'une co-infection ou d'une surinfection bactérienne supplémentaire (51).

Dans ce contexte, la valeur prédictive de la PCT a été étudiée pour les patients en soins intensifs. Si les valeurs de PCT sont faibles (< 0,25 µg/l), une surinfection bactérienne est pratiquement exclue. En revanche, la valeur prédictive positive pour une surinfection bactérienne est de 93% pour une PCT > 1,00 µg/l (51).

RECOMMANDATIONS

Des problèmes tels qu'une formation insuffisante du personnel, une charge de travail importante, un effectif réduit et une équipe mal organisée peuvent augmenter les risques d'infections nosocomiales. C'est pourquoi il est fortement recommandé de mettre en œuvre des protocoles standardisés en réanimation, qui regroupent plusieurs mesures visant à prévenir, diagnostiquer et traiter les Pneumopathies associées aux soins. Les sociétés savantes ont élaboré des recommandations à cet égard, qui sont largement documentées dans la littérature spécialisée.

1. Le respect des bonnes pratiques de soin en terme d'hygiène hospitalière de base (asepsie, port de gants, lavage des mains) est incontournable. Il doit être associé à des précautions additionnelles en fonction du contexte épidémique ou de situations particulières (isolement, port de masque).
2. L'isolement, selon les modalités appropriées, est prescrit pour les patients porteurs d'infections potentiellement transmissibles et d'infections ou colonisations liées à des bactéries multirésistantes.
3. Il faut réaliser des prélèvements microbiologiques des voies aériennes, quel que soit le type avant toute introduction ou modification de l'antibiothérapie.
4. Une politique de bon usage des antibiotiques doit favoriser la restriction de leur utilisation, la désescalade thérapeutique et la limitation des durées de traitement afin d'empêcher les résistances aux antibiotiques.
5. Utilisation d'une approche standardisée multimodale de prévention des PNAVM pour diminuer la morbidité des patients en réanimation, en privilégiant autant que possible la ventilation non invasive.
6. Surveiller les infections nosocomiales.

a) Identifier les patients atteints d'infections nosocomiales.

b) Recueillir des informations épidémiologiques pertinentes.

c) Réponse rapide aux équipes médicales et auxiliaires concernées afin que des mesures de contrôle et de prévention appropriées puissent être prises.

7. Un plan de formation spécifique en hygiène hospitalière pour l'ensemble des personnels médicaux, médico-techniques et paramédicaux exerçant des responsabilités dans la politique d'hygiène hospitalière.
8. Promouvoir la distanciation physique : Encouragez le maintien d'une distance d'au moins un mètre entre les patients et le personnel médical, autant que possible.
9. Assurer une ventilation adéquate : Veillez à ce que les espaces de soins soient bien ventilés pour réduire la concentration de particules infectieuses dans l'air.

CONCLUSION

L'identification précoce et la gestion adéquate des surinfections bactériennes pulmonaires chez les patients covid 19 hospitalisés pour détresse respiratoire revêtent une importance capitale pour le pronostic des patients.

Les bacilles à Gram négatif restent l'espèce la plus fréquemment isolée avec prédominance d'Acinetobacter baumannii .

L'augmentation des taux de résistance des germes à la batterie d'antibiotiques qui est à notre disponibilité, complique la prise en charge des patients.

Bien que les cultures bactériennes et les tests de sensibilité soient essentiels au cours des pneumopathies nosocomiales, la technique FILMARRAY®Pneumonia Plus représente un outil de diagnostic précoce et d'épargne d'antibiothérapie exhaustive dans les services de réanimation.

La procalcitonine et la CRP se sont révélées utiles dans le diagnostic précoce des surinfections bactériennes pulmonaires et pourraient aider à différencier une infection virale pure d'une surinfection bactérienne secondaire.

La Covid-19 ne représente plus une urgence sanitaire mondiale, a déclaré l'Organisation mondiale de la santé (OMS), vendredi 5 mai 2023. L'institution ouvrant officiellement la voie à la fin d'une pandémie qui a fait plus de 6,9 millions de décès dans le monde.

RESUMES

Résumé :

Les surinfections bactériennes pulmonaires chez les patients hospitalisés pour COVID-19 en USI sont devenues un sujet de préoccupation majeur en raison de leur incidence élevée et de leur impact sur le pronostic des patients. Les données suggèrent que ces surinfections sont associées à une augmentation de la mortalité, de la durée d'hospitalisation et des coûts de traitement. Une rapide identification des pathogènes en cause est cruciale pour diminuer le fardeau sanitaire.

Objectif : L'objectif de notre étude est de décrire le profil bactériologique et biochimique des surinfections pulmonaires bactériennes chez les patients COVID 19 hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Matériels et méthodes : Ce travail est une étude rétrospective à visée descriptive, réalisée sur 338 prélèvements respiratoires provenant des patients covid 19 hospitalisés pour détresse respiratoire au sein du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, ayant bénéficié d'un examen de biologie moléculaire (FilmArray) et d'une culture bactérienne au sein du laboratoire de microbiologie- virologie et de biologie moléculaire du même hôpital.

Ce travail s'est étalé sur une période de deux ans, de mars 2020 à mars 2022.

Résultats: - Durant cette période d'étude, nous avons colligé 76 patients, 338 échantillons ont été testés, dont 118 se sont révélés positifs, une prédominance masculine a été notée (81,01%) avec un sex-ratio H/F de 4,2.

- Les échantillons documentés durant cette période étaient en grande partie des LBA, représentant 57,40 % de tous les prélèvements.
- Dans notre étude les germes les plus incriminés étaient : l'Acinetobacter baumanii (28,81%),suivi par Klebsiella pneumoniae (18,64) ,Pseudomonas aeruginosa et le Staphylococcus aureus (14,41 chacun).

- Des bactéries multirésistantes ont été trouvées dans 62 échantillons (52%). La bactérie MDR la plus fréquente était : Acinetobacter baumanii résistant à l'imipenem (29/118) 24.8% .
- Le délai médian de rendu de résultat était de : 2 heures pour le panel pneumoplus-FilmArray® contre 48 heures pour les méthodes conventionnelles.
- L'analyse moléculaire des prélèvements broncho-pulmonaires permet une augmentation significative du taux de positivité par rapport aux méthodes conventionnelles .
- Dans notre série La CRP était élevée chez 100% des malades, avec une valeur moyenne de 214mg/L. Tandis que81,48% de la population étudiée avaient un taux élevé de la procalcitonine avec une valeur moyenne de 9,47ug/.

Conclusion : Les surinfections bactériennes pulmonaires chez les patients covid 19 sont fréquentes et graves d'où l'importance du diagnostic étiologique précoce.

Les résultats observés dans cette étude montrent un taux élevé de bactéries multirésistantes prédominées par l'Acinetobacter Baumanii.

Les résultats trouvés concernant les niveaux de procalcitonine démontrent la fiabilité du test pour la détection précoce des surinfections bactériennes secondaires.

Les résultats de cette étude montrent que le panel FilmArraypneumoplus est supérieur aux techniques conventionnelles en terme de performances diagnostiques et de rapidité permettant l'instauration d'un traitement, si nécessaire, dans les plus brefs délais. Toutefois, compte tenu de l'importance de l'antibiogramme, l'utilisation des tests moléculaires devrait être réalisée en complément de la microbiologie conventionnelle. Par ailleurs, les résultats devraient toujours s'interpréter en fonction du contexte clinique et en association avec l'ensemble des examens biologiques.

Abstract:

Pulmonary bacterial superinfections in patients hospitalized with COVID-19 in the ICU have become a major concern because of their high incidence and impact on patient prognosis. Data suggest that these superinfections are associated with increased mortality, length of hospital stay, and treatment costs. Rapid identification of the causative pathogens is crucial to reduce the health burden.

Objective: The objective of our study is to describe the bacteriological and biochemical profile of bacterial pulmonary superinfections in COVID 19 patients hospitalized in the intensive care unit of the Avicenne military hospital in Marrakech.

Materials and methods: This work is a retrospective study with a descriptive aim, carried out on 338 respiratory samples from covid 19 patients hospitalized for respiratory distress in the intensive care unit of the Avicenne military hospital in Marrakech, having benefited from a molecular biology examination (FilmArray) and a bacterial culture in the microbiology-virology and molecular biology laboratory of the same hospital.

This work was spread over a period of two years, from March 2020 to March 2022.

Results:

During this study period, we collected 76 patients, 338 samples were tested, of which 118 were positive, a male predominance was noted (81.01%) with a M/F sex ratio of 4.2.

- The samples documented during this period were mostly BAL, representing 57.40% of all samples.
- In our study, the most common germs were: Acinetobacter baumanii (28.81%), followed by Klebsiella pneumoniae (18.64%), Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus (14.41% each).

- Multidrug-resistant bacteria were found in 62 samples (52%). The most frequent MDR bacteria was: Imipenem-resistant Acinetobacter baumanii (29/118) 24.8%.
- The median turnaround time for results was : 2 hours for the pneu-moplusFilmArray® panel versus 48 hours for conventional methods.
- Molecular analysis of bronchopulmonary samples allows a significant increase in the positivity rate compared to conventional methods.
- In our series, CRP was elevated in 100% of patients, with a mean value of 214mg/L. While 81.48% of the study population had an elevated procalcitonin level with a mean value of 9.47ug/L.

Conclucion : Pulmonary bacterial superinfections in covid 19 patients are frequent and severe, hence the importance of early etiological diagnosis.

The results observed in this study show a high rate of multidrug resistant bacteria pre-dominated by Acinetobacter Baumanii.

The results found regarding procalcitonin levels demonstrate the reliability of the test for early detection of secondary bacterial superinfections.

The results of this study show that the FilmArraypneumoplus panel is superior to conventional techniques in terms of diagnostic performance and rapidity of treatment, if necessary, in the shortest possible time. However, given the importance of the antibiogram, the use of molecular tests should be performed in addition to conventional microbiology. Furthermore, the results should always be interpreted according to the clinical context and in association with all the biological examinations.

ملخص

تصبح الإصابات البكتيرية الثانوية في الرئتين لدى مرضى فيروس كوفيد-19 في وحدة العناية المركزة مصدر قلق رئيسي نظرًا لارتفاع انتشارها وتأثيرها على توقعات المرضى. تشير البيانات إلى أن هذه الإصابات الثانوية ترتبط بزيادة في معدل الوفيات وفترة الإقامة في المستشفى وتكاليف العلاج. يُعَدّ تحديد المسببات الفورية لهذه الإصابات أمرًا حاسمًا للحد من الأعباء الصحية

الأهداف :

هدف دراستنا هو وصف الملف البكتيريولوجي والبيوكيميائي للعدوى الثانوية البكتيرية في الرئتين لدى مرضى كوفيد- 19 المتواجدين في وحدة العناية المركزة في مستشفى ابن سينا للقوات المسلحة في مراكش.

المواد و الطرق :

هذا العمل هو دراسة وصفية استعادية، تم إجراؤها على 338 عينة تنفسية من المرضى المصابين بكوفيد- 19 تحت الرعاية بالمستشفى بسبب صعوبات التنفس في وحدة العناية المركزة بمستشفى ابن سينا العسكري في مراكش. تمت معالجة هذه العينات باستخدام تقنيات البيولوجيا الجزئية (FilmArray) وزراعة البكتيريا في مختبر الميكروبيولوجيا –الفيرولوجيا والبيولوجيا الجزئية في نفس المستشفى.

استمر هذا العمل لمدة سنتين، من مارس 2020 إلى مارس 2022.

النتائج:

خلال فترة الدراسة، تم جمع معلومات عن 76 مريضًا، وتم اختبار 338 عينة، منها تبين أن 118 كانت إيجابية، ولوحظ تفوق ذكوري بنسبة (81.01 %)، مع نسبة الجنس الذكر/الجنس الأنثوي تبلغ 4.2.

العينات التي تم جمعها خلال هذه الفترة كانت بشكل رئيسي عينات من سوائل الشعب الرئوية ، حيث تمثلت بنسبة 57.40% من إجمالي العينات المأخوذة في دراستنا، كانت الكائنات الحية المسببة الأكثر شيوعًا هي :

الأسينيتوباكتر بوماني (28.81%)، تليها كلابسيلا بنومونيا (18.64%)، بسودوموناس أيروجينوزا والستافيلوكوكس أوريوس (14.41% لكل منهما).

تم اكتشاف بكتيريا متعددة المقاومة في 62 عينة (52%)، وكانت أكثر البكتيريا المقاومة للعلاج متعدد المقاومة هي: أسينيتوباكتر باوماني المقاوم للإيميبينيم (118/29) بنسبة 24.8

المدة المتوسطة لتقديم النتائج كانت: 2 ساعة للوحة بنيوموبلس فيلم أراي® مقابل 48 ساعة للطرق التقليدية

التحليل الجزيئي للعينات المأخوذة من القصبات الرئوية يسمح بزيادة ملحوظة في معدل الايجابية مقارنة بالطرق التقليدية

في سلسلة الحالات التي درستها، كانت نسبة البروتين الناقل للالتهاب مرتفعة لدى 100% من المرضى، مع CRP

متوسط قيمة تبلغ 214 ملغ/لتر. في حين أن 81.48% من السكان المدروسين كانت لديهم نسب مرتفعة من البروكالسيتونين بمتوسط قيمة تبلغ 9.47 ميكروغرام/لتر

الخاتمة

العدوى البكتيرية الثانوية في الجهاز التنفسي لدى مرضى كوفيد- 19 تحدث بشكل متكرر وتكون خطيرة، وبالتالي فإن تشخيص السبب المبكر يكون ذا أهمية قصوى

.تظهر النتائج التي تم رصدها في هذه الدراسة وجود معدل مرتفع للبكتيريا المقاومة للعديد من الأدوية، حيث تهيمن بكتيريا الأسينيتوباكتر باوماني على هذه الأنواع

.تؤكد النتائج المتعلقة بمستويات البروكالسيتونين موثوقية الاختبار في الكشف المبكر عن العدوى البكتيرية الثانوية

يفوق الفيلم اراي بنومو بلس التقنيات التقليدية من حيث الأداء التشخيصي والسرعة، مما يتيح إمكانية بدء العلاج في أقرب وقت ممكن إذا لزم الأمر.

ومع ذلك، نظرًا لأهمية اختبار الحساسية للمضادات الحيوية، يجب أن يُستخدم الاختبار الجزيئي كمكمل لعلم الأحياء التقليدي.

علاوة على ذلك، يجب تفسير النتائج دائمًا بناءً على السياق السريري وبالتعاون مع جميع الفحوصات الحيوية المتاحة.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Liu YC, Kuo RL, Shih SR.**
COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. Biomed J. août 2020;43(4):328-33.
2. **Ait Hamdan Y, El Amerany F, Desbrières J, Aghrinane A, Oudadesse H, Rhazi M.**
The evolution of the global COVID-19 epidemic in Morocco and understanding the different therapeutic approaches of chitosan in the control of the pandemic. Polym Bull (Berl). 21 nov 2022;1-27.
3. **Mr. Youssef ENNASSIMI**
Co-infections et surinfections microbiennes chez les patients admis pour pneumopathie grave a sars cov-2 : étude de cohorte rétrospective dans une unité de réanimation marocaine FMPM Année 2021 Thèse N°040.
4. **Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK.**
COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses. 29 janv 2021;13(2):202.
5. **Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N.**
COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clin Chim Acta. sept 2020;508:254-66.
6. **Großmann J, Schulz-Stübner S.**
[Nosocomial pneumonia]. Dtsch Med Wochenschr. mars 2020;145(6):371-82.
7. **Nair GB, Niederman MS.**
Nosocomial pneumonia: lessons learned. Critical care clinics. juill 2013;29(3):521-46.
8. **Arsalane L, Jaimi M, Bazi KE, Miloudi M, Kamouni YE, Zouhair S, et al.**
Pulmonary bacterial superinfections in covid-19 patients hospitalized for severe acute respiratory syndrome (SARS) in the intensive care unit. GSC Advanced Research and Reviews. 2022;11(3):032-6.
9. **Husain M, Valayer S, Poey N, Rondinaud E, d'Humières C, Visseaux B, et al.**
Pulmonary bacterial infections in adult patients hospitalized for COVID-19 in standard wards. Infect Dis Now. juin 2022;52(4):208-13.
10. **Alshrefy AJ, Alwohaibi RN, Alhazzaa SA, Almaimoni RA, AlMusailet LI, AlQahtani SY, et a**l.
Incidence of Bacterial and Fungal Secondary Infections in COVID-19 Patients Admitted to the ICU. Int J Gen Med. 2022;15:7475-85.
11. **Akrami S, Montazeri EA, Saki M, Neisi N, Khedri R, Dini SA, et al.**
Bacterial profiles and their antibiotic resistance background in superinfections caused by multidrug-resistant bacteria among COVID-19 ICU patients from southwest Iran. J Med Virol. janv 2023;95(1):e28403.
12. **Baskaran V, Lawrence H, Lansbury LE, Webb K, Safavi S, Zainuddin NI, et al.**
Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England. J Med Microbiol. avr 2021;70(4):001350.

13. **Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al.**
Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect. janv 2021;27(1):83-8.
14. **Tellapragada C, Giske CG.**
The Unyvero Hospital-Acquired pneumonia panel for diagnosis of secondary bacterial pneumonia in COVID-19 patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40(12):2479-85.
15. **Cattoir V, Denis F, Martin C, Ploy MC, Poyart C.**
Bactériologie médicale: Techniques usuelles. Elsevier Health Sciences; 2016. 599 p.
16. **Goel V, Hogade SA, Karadesai S.**
Ventilator associated pneumonia in a medical intensive care unit: Microbial aetiology, susceptibility patterns of isolated microorganisms and outcome. Indian J Anaesth. nov 2012;56(6):558-62.
17. **Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, Malik S, Khanna A.**
Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. Indian J Crit Care Med. 2011;15(2):96-101.
18. **Peleg AY, Seifert H, Paterson DL.**
Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clinical microbiology reviews. juill 2008;21(3):538-82.
19. **Masson E.**
Dossier *Acinetobacter* spp - Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées : leur importance actuelle [Internet]. EM-Consulte. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/77709/dossier-acinetobacter-spp-les-bacteries-du-genre-a
20. **Floret N, Bertrand X, Thouverez M, Talon D**
Infections nosocomiales à Pseudomonas aeruginosa : origine exogène ou endogène de la bactérie responsable ? Pathologie Biologie. févr 2009;57(1):9-12.
21. **Masson E.**
Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et conséquences thérapeutiques [Internet]. EM-Consulte. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/941979/profil-actuel-de-resistance-aux-antibiotiques-des-
22. **Meyer E, Schwab F, Gastmeier P.**
Nosocomial methicillin resistant Staphylococcus aureus pneumonia - epidemiology and trends based on data of a network of 586 German ICUs (2005-2009). European Journal of Medical Research. 30 nov 2010;15(12):514.

23. **Masson E.**
Infections broncho-pulmonaires à *Staphylococcus aureus* [Internet]. EM-Consulte. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/857805/infections-broncho-pulmonaires-a-staphylococcus-au
24. **Pipette-Swiss Laboratory Medicine, Nr.**
6-2020: Nieren und Labor | Reins et laboratoire by SULM - Swiss Union of Laboratory Medicine - Issuu [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: https://issuu.com/sulm-pipette/docs/pipette_6-2020-web
25. **Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, San Jose A, Torres A.**
Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. Int J Mol Sci. 16 déc 2016;17(12):2120.
26. **Larsson DGJ, Flach CF.**
Antibiotic resistance in the environment. Nat Rev Microbiol. mai 2022;20(5):257-69.
27. **Kellenberger E.**
The evolution of molecular biology. EMBO Reports. juin 2004;5(6):546.
28. **Lamoril J, Bogard M, Ameziane N, Deybach JC, Bouizegarène P.**
Biologie moléculaire et microbiologie clinique en 2007. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. févr 2007;22(1):5-18.
29. **Chong WH, Saha BK, Ananthakrishnan Ramani null, Chopra A.**
State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. Infection. août 2021;49(4):591-605.
30. **Mobarak Qamsari M, Sahebi L, Salehi MR, Labbani-Motlagh Z, Shavandi M, Alijani N, et al.** Respiratory Bacterial and Fungal Superinfections During the Third Surge of the COVID-19 Pandemic in Iran. Microb Drug Resist. mars 2023;29(3):104-11.
31. **Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesal Y, et al.** Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. mars 2021;40(3):495-502.
32. **Murphy CN, Fowler R, Balada-Llasat JM, Carroll A, Stone H, Akerele O, et al.** Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of Agents of Lower Respiratory Tract Infection. J Clin Microbiol. 24 juin 2020;58(7):e00128-20.
33. **Yoo IY, Huh K, Shim HJ, Yun SA, Chung YN, Kang OK, et al.**
Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel for rapid detection of respiratory bacterial pathogens and antibiotic resistance genes in sputum and endotracheal aspirate specimens. International Journal of Infectious Diseases. 1 juin 2020;95:326-31.

34. **Buchan BW, Windham S, Balada-Llasat JM, Leber A, Harrington A, Relich R, et al.**
Practical Comparison of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel to Routine Diagnostic Methods and Potential Impact on Antimicrobial Stewardship in Adult Hospitalized Patients with Lower Respiratory Tract Infections. J Clin Microbiol. 24 juin 2020;58(7):e00135-20.
35. **Maataoui N, Chemali L, Patrier J, Tran Dinh A, Le Fèvre L, Lortat-Jacob B, et al.**
Impact of rapid multiplex PCR on management of antibiotic therapy in COVID-19-positive patients hospitalized in intensive care unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. oct 2021;40(10):2227-34.
36. **Ginocchio CC, Garcia-Mondragon C, Mauerhofer B, Rindlisbacher C, Forcelledo L, Fernández J, et al.**
Multinational evaluation of the BioFire® FilmArray® Pneumonia plus Panel as compared to standard of care testing. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 1 août 2021;40(8):1609-22.
37. **Zacharioudakis IM, Zervou FN, Dubrovskaya Y, Inglima K, See B, Aguero-Rosenfeld M.**
Evaluation of a Multiplex PCR Panel for the Microbiological Diagnosis of Pneumonia in Hospitalized Patients: Experience from an Academic Medical Center. Int J Infect Dis. mars 2021;104:354-60.
38. Masson E. Intérêt du système FilmArray® Pneumonia Plus dans la prise en charge des pneumopathies en réanimation [Internet]. EM-Consulte. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/es/article/1291829/interet-du-systeme-filmarrayr-pneumonia-plus-dans-
39. **Caméléna F, Poncin T, Dudoignon E, Salmona M, Le Goff J, Donay JL, et al.**
Rapid identification of bacteria from respiratory samples of patients hospitalized in intensive care units, with FilmArray Pneumonia Panel Plus. Int J Infect Dis. juill 2021;108:568-73.
40. **Mitton B, Rule R, Said M.**
Laboratory evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia plus panel compared to conventional methods for the identification of bacteria in lower respiratory tract specimens: a prospective cross-sectional study from South Africa. Diagn Microbiol Infect Dis. févr 2021;99(2):115236.
41. **Yoo IY, Huh K, Shim HJ, Yun SA, Chung YN, Kang OK, et al.**
Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel for rapid detection of respiratory bacterial pathogens and antibiotic resistance genes in sputum and endotracheal aspirate specimens. International Journal of Infectious Diseases. juin 2020;95:326-31.
42. **Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al.**
Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. BMJ EBM. juin 2021;26(3):107-8.

43. **Bivona G, Agnello L, Ciaccio M.**
Biomarkers for Prognosis and Treatment Response in COVID-19 Patients. Ann Lab Med. 1 nov 2021;41(6):540-8.
44. **Yang M, Chen X, Xu Y.**
A Retrospective Study of the C-Reactive Protein to Lymphocyte Ratio and Disease Severity in 108 Patients with Early COVID-19 Pneumonia from January to March 2020 in Wuhan, China. Med Sci Monit. 11 sept 2020;26:e926393-1-e926393-8.
45. **Ali N.**
Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. J Med Virol. nov 2020;92(11):2409-11.
46. **Hamade B, Huang DT.**
Procalcitonin. Critical Care Clinics. janv 2020;36(1):23-40.
47. **Pink I, Raupach D, Fuge J, Vonberg RP, Hoeper MM, Welte T, et al.**
C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. Infection. oct 2021;49(5):935-43.
48. **Heesom L, Rehnberg L, Nasim-Mohi M, Jackson AIR, Celinski M, Dushianthan A, et al.**
Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the intensive care unit. J Glob Antimicrob Resist. sept 2020;22:782-4.
49. **Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micaëlo M, Longuet Flandre P, Dubert M, et al.**
Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. Ann Intensive Care. 7 sept 2020;10(1):119.
50. **Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al.**
Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955.
51. **Horns H, Draenert R, Nistal M.**
Procalcitonin (PCT). MMW - Fortschritte der Medizin. juin 2021;163(11):54-5.

قسم الطبيب

أقْسِم بِالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال باذلة وسْعِي في انقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسَخِّرَه لِنَفْعِ الإِنْسَان لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أخاً لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطِّبِّيَة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي، نَقِيَّة مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

كلية الطب والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

السنة 2023 الاطروحة رقم128

العدوى البكتيرية الرئوية الثانوية لدى مرضى كوفيد 19 الذين تم استشفائهم بسبب ضائقة تنفسية في وحدة العناية المركزة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/06/01
من طرف

الآنسة نعمة الله الوهابي
المزدادة في 1996/02/13 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

كوفيد 19 - سارس كوف 2 - التعفنات الاستشفائية - زراعة البكتيريا - فيلماراي-

اللجنة

السيد	ع.بوخيرة أستاذ في الكيمياء الحيوية و البيوكيمياء	الرئيس
السيدة	ل.أرسلان أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات	المشرفة
السيد	أ.بن جلون أستاذ في أمراض الرئة	الحكام