



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 069

Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/02/2023

PAR

Mlle. Kaouthar El-Kihal

Née le 20/05/1995 à Benguerir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Pneumopathie nosocomiale - PCR multiplex - FilmArray - Diagnostic

JURY

Mr. **M. BOURROUSS**

Professeur de Pédiatrie

PRÉSIDENT

Mr. **Y. QAMOUSS**

Professeur d'Anesthésie - Réanimation

RAPPORTEUR

Mr. **H. JANAHA**

Professeur de Pneumo-phtisiologie

Mme. **S. AIT BATAHAR**

Professeur de Pneumo-phtisiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



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.

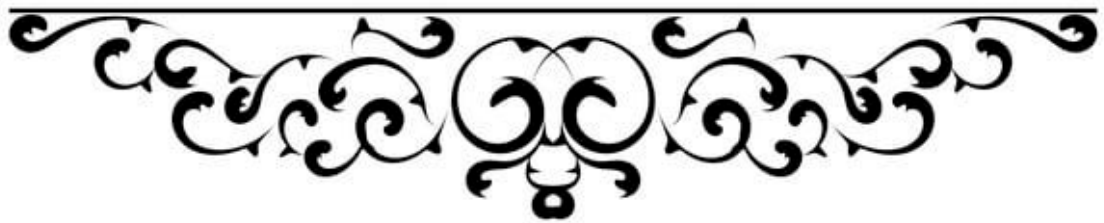
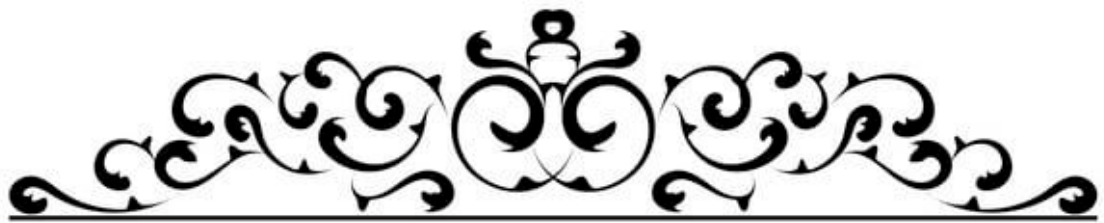
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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





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

Vicedoyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vicedoyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL

FEZZAZI Vicedoyen chargé de la pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Mad	Traumatologie-orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUELHASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANEI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJIL Bissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie- réanimation	HAROUK Karam	Gynécologie-obstétrique
AITAMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AITBENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AITBENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KADDOURISaid	Médecine interne
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	KAMILIE Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALJSoumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINEMohamed	Epidémiologie-Clinique	KHOUCHEM Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANINajib	Neurologie
AMROLamyae	Pneumo-phtisiologie	KRATIKhadija	Gastro-entérologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
ARSALAN Lamiae	Microbiologie-Virologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ATMANEIMehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillofaciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAOUADI Nass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BASSIRAhlam	Gynécologie-obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
BELBARAKARhizlane	Oncologie médicale	MADHARSi Mohamed	Traumatologie-orthopédie
BELKHOUI Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatima	Psychiatrie
BENDRISS Laila	Cardiologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale

BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie(Neonatologie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGADOMar	Traumatologie-orthopédie
BENELKHAIATBENOMARRidouan	Chirurgie-générale	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENHIMAMohamedAmine	Traumatologie-orthopédie	MLIHATOUATI Mohammed	Oto-Rhino-Laryngologie
BENJELLOUNHARZIMIamine	Pneumo-phtisiologie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFIDKamal	Urologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie-chimie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRADrissi	ChirurgieCardio-Vasculaire	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOURRAHOUATAAicha	Pédiatrie	NAJEBYoussef	Traumato-orthopédie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	NARJISYoussef	Chirurgiegénérale
BOUSKRAOUMohammed	Pédiatrie	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
BSISSMohamedAziz	Biophysique	NIAMANERadouane	Rhumatologie
CHAFIKRachid	Traumato-orthopédie	OUALIIDRISSIMariem	Radiologie
CHAKOURMohamed	HématologieBiologique	OUBAHASofia	Physiologie
CHELLAKSaliha	Biochimie-chimie	OULADSAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHERIFIDRISSIELGANOUNI Najat	Radiologie	QACIFHassan	Médecineinterne
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	QAMOUSSYoussef	Anesthésie-réanimation
DAHAMIZakaria	Urologie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino-Laryngologie	RADANoureddine	Pédiatrie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	RAISHanane	Anatomiepathologique
ELADIBAhmedRhassane	Anesthésie-reanimation	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie
ELANSARINawal	Endocrinologieet maladiesmétaboliques	SAMKAOUMohamedAbde nasser	Anesthésie-réanimation
ELBARNIRachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
ELBOUCHTIlmane	Rhumatologie	SARFISmail	Urologie
ELBOUIHMohamed	Stomatologieetchirmaxillof aciale	SORAAANabila	Microbiologie-Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgiepédiatrique	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie-obstétrique
ELHAOURYHanane	Traumato-orthopédie	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
ELHATTAOUMustapha	Cardiologie	TAZIMohamedIllias	Hématologie-clinique
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
ELIDRISSISLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ELKARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
ELKHADERAhmed	Chirurgiegénérale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELKHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZEMRAOUINadir	Néphrologie
ELMGHARITABIBGhizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADIAmra	Anesthésie-réanimation
ELOMRANIAbdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIRSaid	Microbiologie
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	ZYANIMohammed	Médecineinterne
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne		

ProfesseursAgrégés

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABDOUAbdessamad	ChiruCardiovasculaire	SEBBANIMajda	Médecine Communautaire(médecine préventive, santépubliqueethygiène)
ABIRBadreddine	Stomatologie etChirurgiemaxillofaciale	HAZMIRIFatimaEzzahra	Histologie- embryologiecytogénétique
ADARMOUCHLatifa	MédecineCommunautaire(médecine préventive,santépubliqueet hygiène)	JANAHHicham	Pneumo-phtisiologie
AITBATAHARSalma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTIMahmoudAmine	Psychiatrie
ALAOUIHassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIMMohammed	Chirurgie générale
ALJALILAbdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MESSAOUDIRedouane	Ophtalmologie
ARABIHafid	Médecine physique etréadaptationfonctionnelle	MOUHSINEAbdelilah	Radiologie
ARSALANEAdil	ChirurgieThoracique	NADERYoussef	Traumatologie-orthopédie
ASSERRAJIMohammed	Néphrologie	NASSIMSABAHTaoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIRAnass	Anatomie-pathologique	RHARRASSIIsam	Anatomie-patologique
BELHADJAYoub	Anesthésie-Réanimation	SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique
BOUZERDAAbdelmajid	Cardiologie	SEDDIKIRachid	Anesthésie-Réanimation
CHRAAMohamed	Physiologie	SERGHINIIsam	Anesthésie-Réanimation
ELHAOUATIRachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABIKhalid	Chirurgie réparatrice etplastique
ELKAMOUNIYoussef	MicrobiologieVirologie	ZARROUKIYoussef	Anesthésie-Réanimation
ELMEZOUARIEIMoustafa	ParasitologieMycologie	ZIDANEMoulayAbdelfettah	ChirurgieThoracique
ESSADIIsmaïl	OncologieMédicale	BELGHMAIDISarah	OPhtalmologie
GHAZIMirieme	Rhumatologie	BENNAOUIFatiha	Pédiatrie
HammouneNabil	Radiologie	FENNANEHicham	ChirurgieThoracique
ABDELFETTAHYouness	RééducationetRéhabilitationFonctionnelle	REBAHIHoussam	Anesthésie-Réanimation
ELBAZMeriem	Pédiatrie	ZOUIZRAZahira	ChirurgieCardio-vasculaire
FDILNaima	Chimie de CoordinationBio-organique		

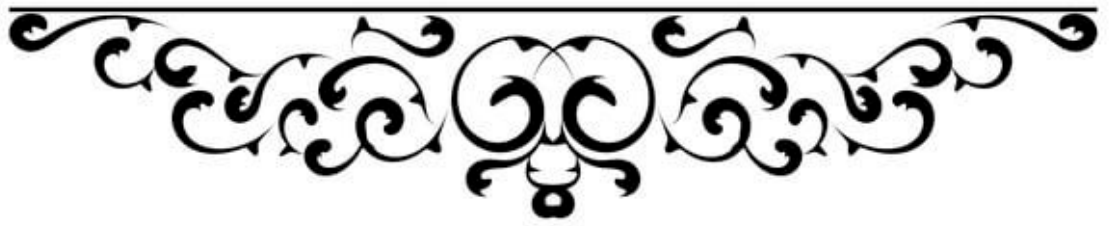
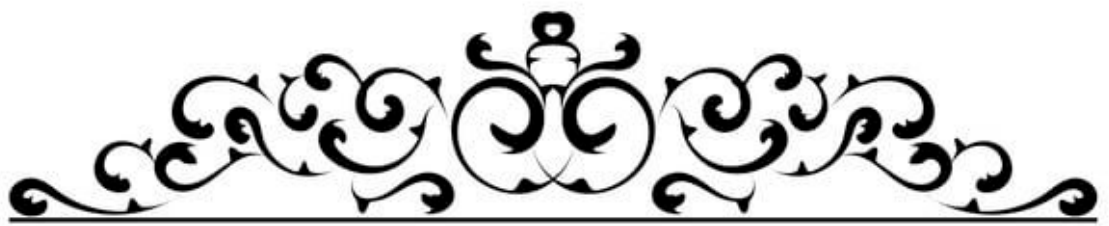
ProfesseursAssistants

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
AABBASSIBouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILIMohammed	Cardiologie
ABALLANajoua	Chirurgiepédiatrique	ELOUARDIYoussef	Anesthésieréanimation
ABOUDOURIBMaryem	Dermatologie	EL-QADIRYRabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIMSiham	Biochimie	FASSIFIHRIMohamedjawad	Chirurgie générale
ACHKOUNAbdessalam	Anatomie	GEBRATILhoucine	Chimiephysique
AHBALATariq	Chirurgie générale	HAJHOUIFarouk	Neurochirurgie
AITERRAMIAdil	Gastro-entérologie	HAJJIFouad	Urologie
AKKARachid	Gastro-entérologie	HAMRIAsma	ChirurgieGénérale
AMINEAbdellah	cardiologie	HAZIMERaja	Immunologie
ARROBAdil	Chirurgie réparatrice etplastique	IDALENEMalika	Maladiesinfectieuses
AZAMIMohamedAmine	Anatomiepathologique	JALLALHamid	Cardiologie
AZIZZakaria	Stomatologie et chirmaxillofaciale	KHALLIKANESaid	Anesthésie-réanimation
AZIZIMounia	Néphrologie	LACHHABZineb	Pharmacognosie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIM Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABAH Hicham	Chirurgie générale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELARBIM Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHA Smae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMANS Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOU Oumar	Néphrologie
BENAMEURY Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie-Virologie
BENCHAFI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUIA Hamed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUEIAGLINABI H Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKI OUBADR	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBIZ Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAH H Hicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL-AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SBAI Asma	Informatique
ELAMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SIRBOUR Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
ELFADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
ELFAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDAK Karima	Microbiologie
ELGAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELHAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
ELJADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOUM Mohamed Anas	Cardiologie
ELKHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRA OUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUI TABTissam	Radiologie

LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022



Je dédie ce travail à :

À mon magnifique père M'Hamed EL-KIHAL

À celui qui m'a indiqué la bonne voie en me rappelant que la volonté trouve les moyens.

À qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que tu as enduré pour mon éducation et pour mon bien être. De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. Pourriez-vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et de tous vos efforts. En ce jour, ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir. Aucun mot ne saurait exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard.

Pour tous tes encouragements et tout le réconfort qui n'ont cessé de m'épauler, je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots. Sans ta présence à mes côtés, je ne serais arrivée là. Puisse Dieu t'accorde santé et longue vie. Je t'aime papa.

À ma merveilleuse mère Khadija ENNIDA

Ma Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Depuis mon enfance, tu étais toujours mon idole ; ta force et ton courage étaient et seront toujours ma plus grande inspiration. Ce modeste travail, qui est avant tout le tien, n'est que la consécration de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Sans toi je ne saurais arriver où je suis. J'espère rester toujours digne de ton estime. Puisse Dieu tout puissant te préserver de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime maman.

À mon cher frère Badr

Ta place dans mon cœur et dans ma vie ne pourrait guère être remplacée. Tu es le frère, l'ami et le papa. Toujours là pour me soutenir et me conseiller. J'ai toujours vu en toi l'homme charismatique, doux et généreux. Malgré que le destin ait fait que tu sois loin de nous, tu continues à veiller sur nous davantage, et à suivre de près les pas de ta petite sœur. Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites ; je suis sûre que tu réussiras quoi que tu entreprennes. Je remercie Dieu de m'avoir accordé un frère sur qui je pourrai compter quel que soit les circonstances. Tu es une personne formidable.

Du bist die Person, die das größte Vorbild auf der Welt sein kann. Dein Platz in meinem Herz und in meinem Leben konnte kaum eingenommen werden. Außerdem hast du große Spuren bei mir hinterlassen. Denn du bist den Bruder, den Freund und der Vater, der mich immer unterstütze.

Trotz des Schicksals und der Entfernung habe ich in dir immer den charismatischen Mann und großzügig gesehen. Leider bleibt mir nur die Erinnerungen im Kopf zurück.

*Ich wünsche dir das Beste in diesem Leben, weil dein Glück mir gehört.
Ich bin idiotensicher, dass du sehr erfolgreich wirst.*

Ich danke Allah, dass er mir einen einzigartigen Bruder geschenkt hat, auf den ich zählen kann, egal unter welchen Umständen.

À mon adorable sœur Hind

Ma sœur, ma moitié, ma complice, ma confidente, mon soleil même dans les jours moroses. Merci pour ton amour et ton soutien. Merci d'avoir foi en moi et de me pousser toujours plus haut, de me comprendre, de m'accompagner, de m'inspirer et d'avoir toujours veillée de près à mon bonheur. J'ai la chance d'avoir la meilleure grande sœur qui puisse exister. Merci de m'avoir épaulée dans les instants les plus difficiles. Merci pour nos petits moments de bonheur, merci pour nos fous rires, nos longues heures de discussion ... Ta place dans mon cœur est irremplaçable. Qu'Allah nous garde à jamais unies dans la joie et la prospérité, et qu'il te préserve du mal et t'accorde santé et réussite.

À mon beau-frère Simohamed

Au plus beau de tous les beaux frères. Merci pour ta bienveillance, tes conseils, et tes recommandations. Merci pour nos éclats de rire, nos escapades, nos sorties et nos voyages. Tous ces moments passés ensemble n'ont été que pur bonheur pour moi. Puisse Dieu tout puissant vous protéger, ma sœur et toi, vous procurer santé, longue vie, et vous aider à exaucer vos vœux les plus chers.

À mes très chers nièce et neveu Saja et Yahya

Depuis le jour où vous êtes nés, vous êtes devenus une source de bonheur et de douceur. Rien au monde ne peut traduire l'affection et l'amour que j'ai pour vous. Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent. Je vous souhaite un avenir fleurissant et une vie pleine de bonheur pour vous voir réaliser vos rêves. Je vous aime mes petits.

À la mémoire de mes grands-parents

J'aurai tant aimé que vous soyez présents. Je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde. Vous êtes loin des yeux mais vivants dans mon esprit et proche de mon cœur.

À la mémoire de ma tante Mina, femme tant aimée

J'aurai tant aimé que tu sois présente. Je te dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde. Tu es loin des yeux mais vivante dans mon esprit et proche de mon cœur.

À la mémoire de Malak TIRHMERTE

La lumière qui ne s'éteint jamais...

Que Dieu te bénisse et t'accueille dans son éternel paradis. J'aurais bien voulu passer ce moment important et solennel de ma vie en ta présence, mais la nature en a décidé autrement. Cependant, je suis forte convaincue que tu jubiles de joie avec moi là où tu es. Que ce modeste travail te rend hommage mon ange.

À la mémoire de mon oncle Driss Saoud

Les moments que j'ai passé à tes côtés sont gravés à l'encre indélébile dans mes pensées. J'aurai tant aimé que tu sois présent. J'espère que tu es fier de moi. Je te porterai à jamais dans mon cœur. Je te dédie ce travail en guise de reconnaissance et d'affection qu'aucune épreuve ne saura effacer, pas même celle du temps. Que la clémence de Dieu règne sur toi et que sa miséricorde apaise ton âme.

À ma tante et deuxième maman Fatiha ENNIDA

T'avoir dans ma vie est une bénédiction. Merci pour tous les magnifiques moments que nous avons passé ensemble depuis ma naissance, pour ton soutien, tes conseils, et ton amour incomparable. Je te dois tant de choses, et je ne peux exprimer ma reconnaissance envers toi. Tu m'as comblé d'affection depuis toute petite, je me rappelle de chaque agréable sortie, chaque voyage à tes côtés et la liste est longue. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi et je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma gratitude éternelle pour votre précieuse aide durant mon enfance et même à l'âge adulte. Je t'admire et t'aime infiniment.

À mes chères tantes Rachida et Hafida ENNIDA

En témoignage de mon amour et mon respect, je vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de bonheur, de santé et de longue vie. Je vous remercie pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années.

À mon oncle Abdelfattah

Merci pour ton encouragement, ton soutien tout au long de ces années. Je te dédie ce travail en reconnaissance à la grande affection que tu me témoignes et pour t'exprimer toute la gratitude et l'amour que je te porte.

À mes oncles maternels et paternels

Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. Je vous dédie ce travail en reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour vous exprimer toute la gratitude et l'amour que je vous porte.

À mes adorables cousins et cousines

Je vous aime fort, et je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Que dieu vous offre le courage pour que vous puissiez accomplir tous vos rêves.

À mon cher Youssef TIRHMERTE

Sincères et purs sont les sentiments que je ressens envers toi. Tu as pris la place d'un deuxième frère, et tu m'as toujours épaulé, dans ma vie personnelle aussi bien que professionnelle. Nous avons partagé ensemble tant de joies et tant de peines, qui n'ont cessé de nous rapprocher. Tu m'as donné les conseils que personne d'autre que toi, ne pouvait me donner. J'espère que ta petite sœur te rendra fier avec ce travail.

À la famille Aouzal

Je vous remercie énormément pour votre soutien et bienveillance, vous m'avez toujours soutenu, j'espère que vous êtes fière de moi. Je vous dédie ce travail avec beaucoup d'amour et de reconnaissance.

À Yasmine

Tu fais partie de ma seconde famille, et les moments que nous avons passé ensemble resteront gravés dans ma mémoire à jamais. Tu étais présente durant les bons comme les mauvais moments, et tu as toujours su me revigorer par ta bonne humeur incomparable, et ton sourire précieux. Je n'oublierai jamais les journées durant lesquelles le stress a voulu nous dévaster mais a toujours fini par échouer, grâce à la bonne ambiance pilotée par tes blagues particulières (si tu vois ce que je veux dire). Merci pour tout, pour ta gentillesse, et pour ton indulgence surtout. Restes comme tu es car tu es adorable. Je te souhaite beaucoup de belles choses.

À Adam, Aimad, Essam et Smail

Merci pour tous ces moments formidables passés ensemble, votre soutien et votre bienveillance malgré les distances qui nous séparent. En guise de remerciement, et en témoignage de l'amitié qui nous unit, et de nos souvenirs devenus inoubliables, je vous dédie cette thèse. Puisse Dieu vous apporter santé, bonheur, réussite, et vous aider à accomplir vos rêves.

À Wassane, Mima et Lamya

Je vous remercie pour tous ces moments qu'on a partagé dans la joie et la bonne humeur, tous ces fous rires et ces souvenirs gravés à jamais. Je vous dédie ce travail en témoignage de tout mon amour et ma gratitude, et je prie dieu pour qu'il vous accorde bonheur, santé et prospérité.

Aux Avocats du Barreau de Marrakech ; Maître Mohamed Reda El Aalaoui Moudni, Maître Ilias Kamri, Maître Youssef Rajouani, Maître Ayoub Seif El Islam, Maître Houari Amir

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité qu'on partage. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre sincère amitié, que j'espère durera toute la vie.

À Salma

Notre amitié date de longtemps et ce n'est pas pour rien. Un bel acte du destin qui m'a dès lors permis de mieux te connaître, et bientôt de t'adorer.

Nos rencontres sont rares certe, mais les retrouvailles ont toujours été chaleureuses et ne font que témoigner du charme de cette noble amitié.

Merci pour ta gentillesse et ta bienveillance ainsi que ton soutien, et vivement nos prochaines retrouvailles !

À ElBatoul, Kawtaret Zineb

Mes plus belles rencontres aux bancs des amphis ! Avec vous, l'amitié était une évidence. Sans votre présence les études médicales n'auraient pas été les mêmes. Merci pour tous les moments formidables que nous avons partagés. Je sais que je pourrais toujours compter sur vous à n'importe quel moment. Notre amitié a de beaux jours devant elle.

À Nohaila, Rim et Hiba

Je ne vous remercierai jamais assez pour le support que vous m'avez apporté durant ce processus. Vous avez fait preuve d'une grande bienveillance et d'une sympathie incomparable. Je suis chanceuse de vous avoir comme amies. J'admire votre bonté de cœur et je sais que je peux toujours compter sur vous. Sachez que vous avez une place assez particulière dans mon cœur. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

À Jamila, Sofia et Chaima

Votre amitié demeurera présente à jamais. Nous avons grandi ensemble, continuons de grandir, et de partager de bons moments ensemble. Nous avons vécu tellement d'aventures depuis nos premières années. Je n'oublierai pas que c'est avec vous que j'ai partagé ma jeunesse, j'ai appris de chacun de vous, vous m'avez forgé et fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur.

À Hicham et Sara

Je suis très chanceuse de vous avoir à mes côtés, toujours là à m'épauler et à me soutenir par votre amour et votre tendresse. En hommage à notre belle amitié, à nos éclats de rire, à nos longues discussions sans fin, et aux années à venir. Puisse Dieu vous procure bonheur, santé et réussite. Heureuse carrière à vous.

À Kaoutar et Ikram

Six années furent aussi rapides que riches et enrichissantes. Nos premiers pas, gardes et observations sont inoubliables. Je vous souhaite tous l'épanouissement et la réussite que vous méritez.

À Hatim et Mouad

Le lien que nous avons réussi à forger tout au long de ces années n'est guère ordinaire, c'est le fruit de toutes nos aventures, mésaventures et surtout notre sincère amitié. Je suis reconnaissant de vous avoir connu et j'espère que cette amitié durera éternellement.

À Amine et à tous mes ami(e)s à Dar Saida

Pour toute l'amitié que vous m'avez offerte, pour tout le soutien que vous avez montré lors de moments difficiles ; en souvenir des moments partagés, je vous souhaite beaucoup de succès et de bonheur.

À Rida, Ouail et à toute la famille Chqormani

Merci pour tous ces moments magiques passés à vos côtés. Je prie Dieu le tout puissant pour que notre amitié continuera à briller. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma sincère gratitude et de ma profonde affection. J'espère que vous partagerez ma joie et je vous souhaite, à chacun, tout le bonheur, la santé et la prospérité dans votre vie.

À Rania et à toute la famille Ait Chajia

Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte. Merci d'être là à toutes les épreuves et en tout temps. Je vous dédie ce modeste travail.

À Tata Atikā et à toute la famille Zemrani sans oublier Lalla Hafssa

J'aurai aimé citer chacun par son nom. Je profite de la présente occasion pour vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'accordez. Vous êtes un modèle de générosité et de force. Vous m'avez accueilli les bras ouverts. Chaque ligne de cette thèse vous exprime la reconnaissance, le grand respect, et mon estime envers vous. Que Dieu le tout puissant vous comble de santé, de bonheur et vous prouve une longue vie pleine de joie.

À Rim et à toute la famille Ouajnati

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de ces dernières années. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse Dieu vous procurer bonheur et prospérité.

À Dr Houssam Ahimer

Je vous remercie infiniment pour avoir consacré une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Mes mots ne sauraient exprimer mon immense gratitude envers vous ainsi que ma profonde admiration devant la personne que vous êtes. Vous êtes un exemple pour moi et je garderai toujours en mémoire votre gentillesse et votre modestie. Ce fut un grand honneur et un plaisir de travailler avec vous, et que Dieu vous garde pour votre famille et vos enfants.

À Dr Bohtouri et à toute l'équipe de l'hôpital IBN ZOHR

Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent suscitent mon admiration. Permettez-moi de vous faire part de ma grande estime et ma haute considération. Que ce travail soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

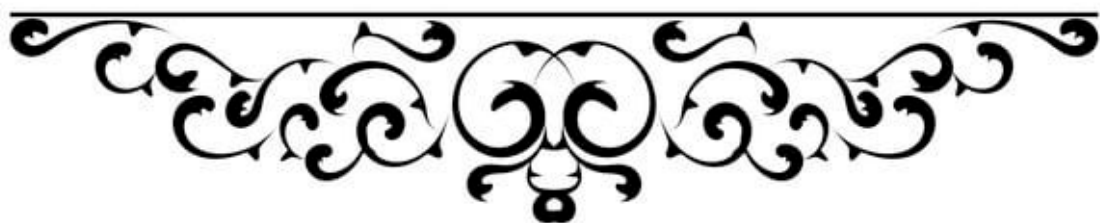
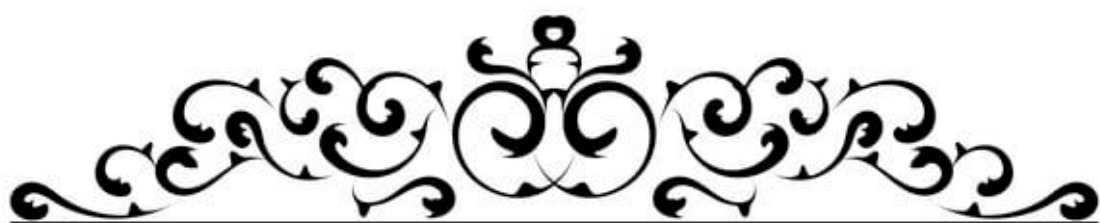
À tous mes amis (e)s de la FMPPM : Hind, Yasmine, Nüimatoullah, Fadwa, Manal, Salsabil, Sanae, Yasmine, Sarah, Imene, Sana, Oumaima, Zakaria, Hamza, Najmeddine, Omar, Soula, Assaad, Malik, Naoufel, Aissam, Mohamed, Zakaria, Abdelkader

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée. Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles.

À tous mes enseignants et ami(e)s du primaire, collège et lycée

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. 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. Je vous souhaite longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

À tous ceux que j'ai involontairement omis de citer, toutes les personnes avec qui j'ai grandi et auprès de qui je me suis construite. Merci !



MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE MR LE
PROFESSEUR QAMOUSS YOUSSEF PROFESSEUR
D'ANESTHESIE – REANIMATION

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger mon travail. Votre disponibilité et vos précieuses recommandations ont été pour moi d'une grande aide. Je vous remercie pour votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps, et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. J'ai été très touchée par votre disponibilité et par le réconfort que vous m'avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma profonde gratitude.

À MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE MR LE
PROFESSEUR BOURROUS MOUNIR PROFESSEUR DE
PEDIATRIE

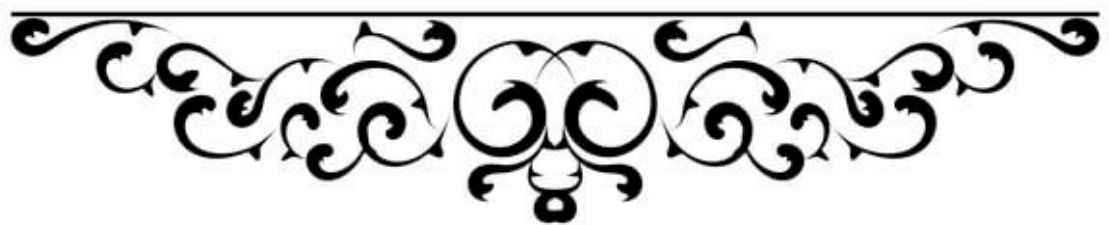
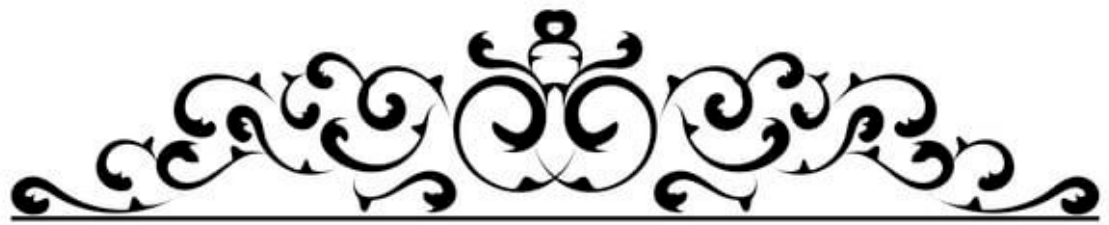
Je vous remercie infiniment, cher maître, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse. Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma grande estime.

À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MR LE PROFESSEUR
IANAH HICHAM PROFESSEUR DE PNEUMO – PHTISIOLOGIE

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude. Veuillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.

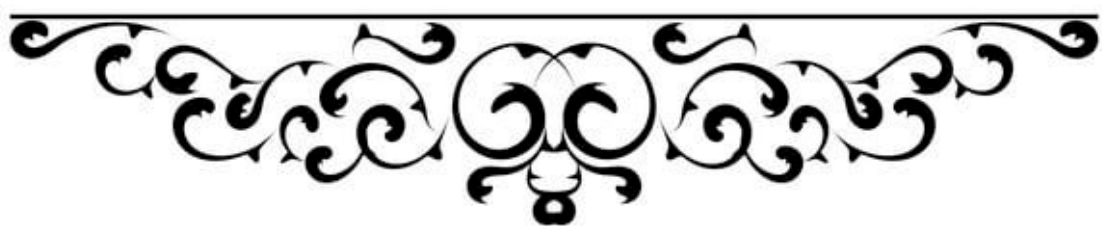
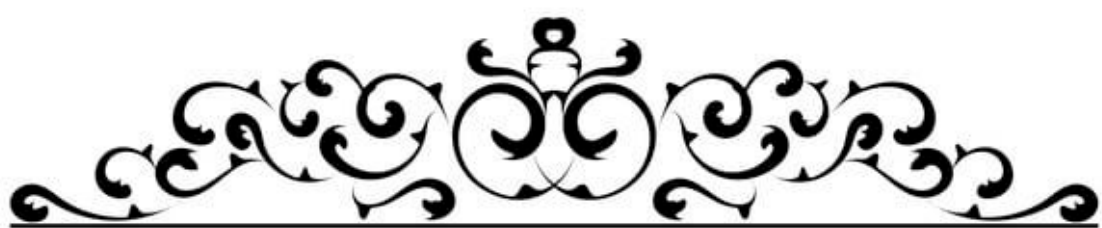
À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR AIT
BATAHAR SALMA PROFESSEUR DE PNEUMO –
PHTISIOLOGIE

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail. Vous étiez toujours un modèle pour moi en raison de votre modestie et dévouement envers vos étudiants, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors paires. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines m'ont profondément émue resteront pour moi un exemple à suivre.



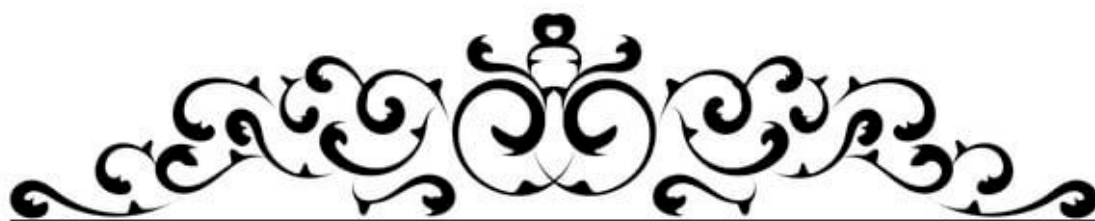
Liste des abréviations :

ADN	: Acide déoxyribonucléique
AET	: Aspiration endotrachéale
ARN	: Acide ribonucléique
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
E. Coli	: Eschérichia Coli
LBA	: Lavage broncho - alvéolaire
MRQ	: Matériel de référence quantifié
PCR	: Réaction en chaîne par polymérase
PDP	: Prélèvement distal protégé
PN	: Pneumopathie nosocomiale
S. Aureus	: Staphylococcus Aureus
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue
TAAN	: Test d'amplification d'acide nucléique



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
CADRE D'ETUDE :	5
I. Matériels :	5
1. Critères d'inclusion :	5
2. Critères d'exclusion :	6
3. Recueil des données :	6
4. Outils statistiques :	6
II. Méthodes : Analyse par PCR du lavage broncho-alvéolaire :	7
CONTRÔLE DE QUALITÉ	15
RESULTATS	17
III. Incidence des pneumopathies nosocomiales	18
IV. Caractéristiques de la population étudiée	18
5. Répartition selon le sexe	18
6. Répartition selon l'âge	19
7. Répartition selon les antécédents	20
8. Motif d'hospitalisation	21
9. Diagnostic des pneumopathies nosocomiales	23
V. Evaluation des performances diagnostiques du Panel Pneumonia FilmArray	25
1. Taux de Positivité total	25
2. Détection de co-infection	26
3. Totalités des pathogènes détectés	26
VI. Pathogènes détectés par culture	27
1. Taux de positivité total	27
2. Résultats de l'antibiogramme	28
3. Comparaison avec le Panel Pneumonia FilmArray	29
VII. Utilisation de la PCR Multiplex type FilmArray sur prélèvements testés négatifs par la culture conventionnelle	29
VIII. Délai de rendu des résultats	30
IX. Evolution	31
1. Durée d'hospitalisation en Réanimation	31
2. Complications	32
DISCUSSION	33
I. Généralités	34
1. Définition	34
2. Epidémiologie	34
3. Physiopathologie	35
4. Diagnostic clinique	36
5. Diagnostic microbiologique	36
6. Traitement	39
DISCUSSION DE NOS RESULTATS :	42
I. Apport de la plateforme FilmArray dans le diagnostic des pneumopathies nosocomiales	42

II. Epidémiologie	44
1. Sexe	44
2. Age	45
III. Evaluation des performances diagnostiques du panel FilmArray Pneumonia	46
1. Taux de positivité total	46
2. Pathogènes détectés par FilmArray Pneumonia :	48
3. Co-détections	56
IV. Concordance du test FilmArray Pneumonia avec les autres méthodes	58
1. Pathogènes détectés par Culture	58
2. Comparaison entre le test FilmArray Pneumonia et les autres méthodes	58
V. Utilisation de la plateforme FilmArray sur des échantillons testés négatifs par d'autres techniques	62
VI. Sensibilité et spécificité du FilmArray / Culture	63
1. Sensibilité et spécificité de la technique FilmArray	63
2. Sensibilité et spécificité de la culture	64
VII. Avantages du test FilmArray Pneumonia	66
1. Rapidité du délai de résultats	66
2. Rationalisation de la prescription d'anti-microbiens	66
3. Raccourcissement des durées d'hospitalisation	67
4. Réduction du coût de la prise en charge	67
VIII. Limites du test FilmArray PN	69
1. Coût élevé du test FilmArray par rapport aux autres méthodes conventionnelles	69
2. Détection de germes non inclus dans le panel	69
CONCLUSION	70
RESUMES	73
ANNEXES	79
REFERENCES	84



Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

Quel que soit l'organe atteint, l'infection nosocomiale se définit comme une infection acquise dans un établissement de soins. Lors de l'admission du patient, l'infection ne doit donc être ni présente, ni en incubation. On considère qu'un délai supérieur à 48 heures entre l'admission du patient et le début de l'infection est nécessaire pour parler d'infection nosocomiale. [1]

Parmi les infections nosocomiales, les pneumonies sont la première cause de décès, avec une mortalité qui varie de 30 % à 60 %.[1]

Le diagnostic s'appuie sur des critères cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques. Les trois premiers étant très peu spécifiques, le diagnostic microbiologique est nécessaire. [2]

L'identification précoce des agents pathogènes responsables de pneumopathies nosocomiales (PN) s'avère d'une importance capitale pour permettre une thérapie rapide, adaptée et efficace afin de réduire la morbidité et la mortalité associées.

Les cultures microbiologiques ont longtemps été reconnues comme la méthode de référence pour diagnostiquer les causes bactériennes, mais ont posé un dilemme diagnostique en raison de leur rendement relativement faible, et de leur temps d'exécution prolongé d'autre part ; d'où le besoin de développement de nouvelles démarches diagnostiques répondant aux besoins et attentes des cliniciens.

Les progrès en biologie moléculaire ont permis de réunir l'ensemble de ces disciplines en un minimum d'analyses, il en a découlé une nouvelle notion : l'approche syndromique qui consiste en la recherche simultanée des micro-organismes. On a identifié différents syndromes pour lesquels des panels ont été constitués, permettant de détecter plusieurs micro-organismes simultanément.[3]

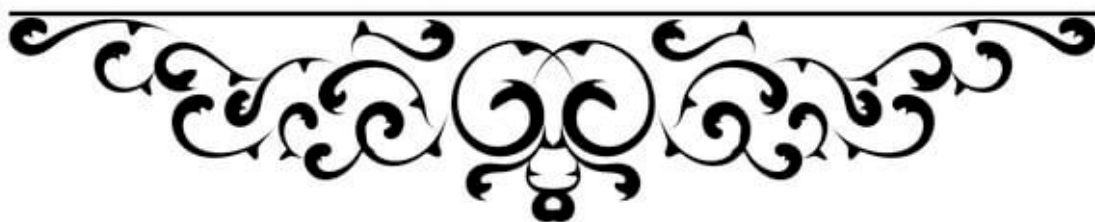
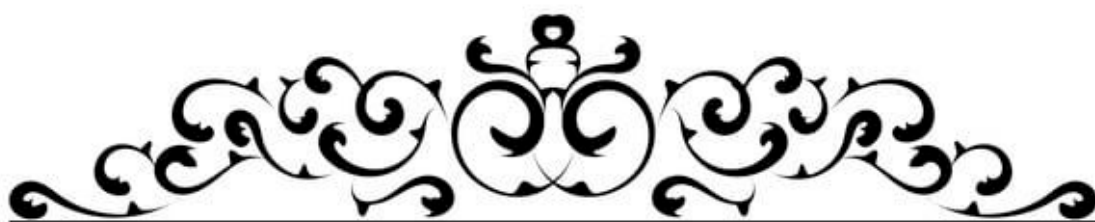
Dans notre contexte, le Panel FilmArray® dédié à la pneumopathie nosocomiale est un dispositif totalement automatisé de diagnostic in vitro destiné à la détection de cibles d'acides nucléiques multiples pour une variété de pathogènes notamment les bactéries et les virus.

Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

L'analyse est réalisée sans intervention manuelle dans des cassettes de réactifs spécifiques prêtes à l'emploi.

La PCR permet de détecter de faibles quantités d'ADN bactérien ou viral et sa sensibilité n'est pas dépendante de la présence de bactéries vivantes. La recherche multiplex permet en outre de ne pas passer à côté de pathogènes dont les cliniciens n'auraient pas forcément prescrit le test, ou de possibles co-infections.[4]

Ce travail de thèse a pour objectif principal de démontrer l'intérêt de la biologie moléculaire particulièrement le panel FilmArray Pneumonia dans le diagnostic des pneumopathies nosocomiales, et secondairement dans la prise en charge et le pronostic des patients.



CADRE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée dans le service de réanimation à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période d'un an allant de Janvier 2021 à Décembre 2021.

I. Matériels :

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les malades hospitalisés pendant plus de 48 heures y compris les malades atteints de pneumopathie nosocomiale (PN) et les malades non infectés.

Les malades atteints de pneumopathie nosocomiale (PN) qui ont été inclus dans notre étude, répondaient aux critères suivants :

Tableau I : Critères de diagnostic de PN chez les malades infectés inclus dans notre étude[5]

Critères cliniques et/ou radiologiques	Bactériologie	Critères minimums de diagnostic de PN
Fièvre (1). Toux (2). Expectoration purulente (3). Signes cliniques d'épanchement pleural (4). Image radiologique de pneumopathie ou d'abcès (5).	Isolement d'un agent pathogène dans les expectorations.	(5) + trois autres critères. Ou Prélèvement distal protégé (PDP) + deux critères.

2. Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude les malades dont la durée d'hospitalisation a été inférieure à 48 heures ou dont l'infection nosocomiale pulmonaire n'a pas été acquise au service de réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech.

3. Recueil des données :

Nous avons établi une fiche d'exploitation des dossiers pour mieux analyser :

Les données démographiques

- Les données cliniques des PN
- Données sur facteurs de risque des PN
- Données diagnostiques des PN
- Les données paracliniques des PN
 - ✓ Biologiques
 - ✓ Radiologiques
 - ✓ Bactériologiques :
 - Résultats de la culture du PDP
 - Résultats de la PCR Multiplex (FilmArray)
- Comparaison entre les résultats retrouvées par la culture et la technique FilmArray

4. Outils statistiques :

La saisie des textes et des données a été faite sur le logiciel Microsoft Word 2007 et celle des graphiques sur le logiciel Microsoft Excel 2007.

II. Méthodes : Analyse par PCR du lavage broncho-alvéolaire :

Les solutions de multiplexage complètes capables de détecter les agents pathogènes bactériens, viraux et fongiques en un seul test ont révolutionné la démarche diagnostique en infectiologie. En effet, FilmArray[®] est une solution de PCR multiplexe qui permet la détection de divers pathogènes à partir de différents échantillons cliniques. Il en a découlé la mise en marché de différents panels[6] :

- FilmArray[®] Méningite/Encéphalite permet l'identification directe, à partir d'un échantillon de liquide céphalo-rachidien, d'agents infectieux responsables de méningites et d'encéphalites[7].
- Le panel FilmArray[®] BCID qui permet d'identifier directement à partir d'une hémoculture positive, les 24 pathogènes les plus fréquemment responsables d'infections généralisées et 3 gènes de résistance aux antibiotiques[8].
- Le panel FilmArray[®] Gastro-Intestinal identifiant les 22 causes les plus communes de diarrhées infectieuses, directement à partir d'un échantillon de selles[9].
- Et dans, le panel FilmArray[®] Respiratoire permettant l'analyse simultanée de 20 virus et bactéries à l'origine de maladies respiratoires, directement à partir d'écouvillons nasopharyngés[10]

Le test FilmArray Panel Respiratoire consiste en une extraction automatisée d'acide nucléique, une transcription inverse, une amplification d'acide nucléique et une analyse des résultats en environ 1 h par cycle (c'est-à-dire par échantillon) et ce 24h/24 7J/7, avec seulement 2 minutes de préparation, le tout dans un système fermé permettant la réduction du risque de contamination. Ce test, réalisable

directement à partir d'un prélèvement de liquide broncho alvéolaire permet la détection de 34 cibles : Bactéries et virus.

Le BioFire® FilmArray®		Marqué CE-IVD
Pneumonia Panel plus		
BACTÉRIES	BACTÉRIES ATYPIQUES	GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES
<i>Acinetobacter calcoaceticus baumannii</i> complexe	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	RÉSISTANCE À LA MÉTICILLINE
<i>Enterobacter cloacae</i> complexe	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>mecA/C</i> et MREJ
<i>Escherichia coli</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>		CARBAPÉNÉMASES
<i>Klebsiella aerogenes</i>	VIRUS	KPC
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Adénovirus	NDM
Groupe <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Coronavirus	OXA-48-like
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Entérovirus/rhinovirus humains	VIM
<i>Proteus</i> spp.	Métapneumovirus humain	IMP
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Virus de la grippe A	
<i>Serratia marcescens</i>	Virus de la grippe B	BLSE
<i>Staphylococcus aureus</i>	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)	CTX-M
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Virus parainfluenza	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Virus respiratoire syncytial	EXIGENCES RELATIVES AUX ÉCHANTILLONS :
<i>Streptococcus pyogenes</i>		Expectoration (AET compris) et LBA (mini-LBA compris)

Figure 1: Les pathogènes détectés par le Panel Respiratoire FilmArray[11]

Prélèvements :

Réalisé au cours d'une bronchoscopie (fibroscopie bronchique), le lavage broncho-alvéolaire, couramment désigné sous l'acronyme LBA, est une méthode d'aide au diagnostic. Elle consiste à injecter par le fibroscope un liquide physiologique porté à 37 °C dans les bronches et les alvéoles pulmonaires. Cette solution est ensuite aspirée par le fibroscope et analysée.[12]

Principes de fonctionnement :

La cassette FilmArray Pneumonia Panel plus est un système fermé jetable qui stocke tous les réactifs nécessaires à la préparation d'échantillon, à la transcription inverse, à la réaction en chaîne par polymérase (PCR) et à la détection afin d'isoler[13], d'amplifier et de détecter les acides nucléiques de plusieurs agents pathogènes des voies

Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

respiratoires inférieures à partir d'un seul lavage broncho-alvéolaire de type LBA ou d'un échantillon de type expectoration (spontanée ou induite).[14]

Après prélèvement de l'échantillon, l'utilisateur peut injecter dans la cassette la solution d'hydratation ainsi que l'échantillon combiné avec un tampon de l'échantillon, placer la cassette dans un automate FilmArray[15], puis lancer une analyse. L'ensemble du processus d'analyse dure environ une heure. Pendant l'analyse, le système FilmArray® [16]:

- Lyse l'échantillon par agitation.
- Extrait et purifie tous les acides nucléiques de l'échantillon à l'aide d'une technologie à base de billes magnétiques.
- Effectue une réaction PCR multiplexe nichée en :
- Effectuant tout d'abord une transcription inverse et une seule réaction massivement multiplexée en large volume (PCR1)
- Effectuant dans un deuxième temps des réactions de PCR individuelles de phase 2 (PCR2) pour amplifier les séquences présentes dans les produits de PCR1[17]
- Utilise les données de la courbe de fusion finale pour détecter et générer un résultat pour chaque cible présente sur la cassette FilmArray Pneumonia Panel plus[18].
- Pour le FilmArray Panel respiratoire, le système utilise également les données d'amplification en temps réel des tests relatifs à un Quantified Standard Material (QSM) (matériau de référence quantifié (MRQ)) inclus dans la cassette afin de fournir une estimation en copies génomiques par millilitre (copies/mL) pour les bactéries concernées[19].

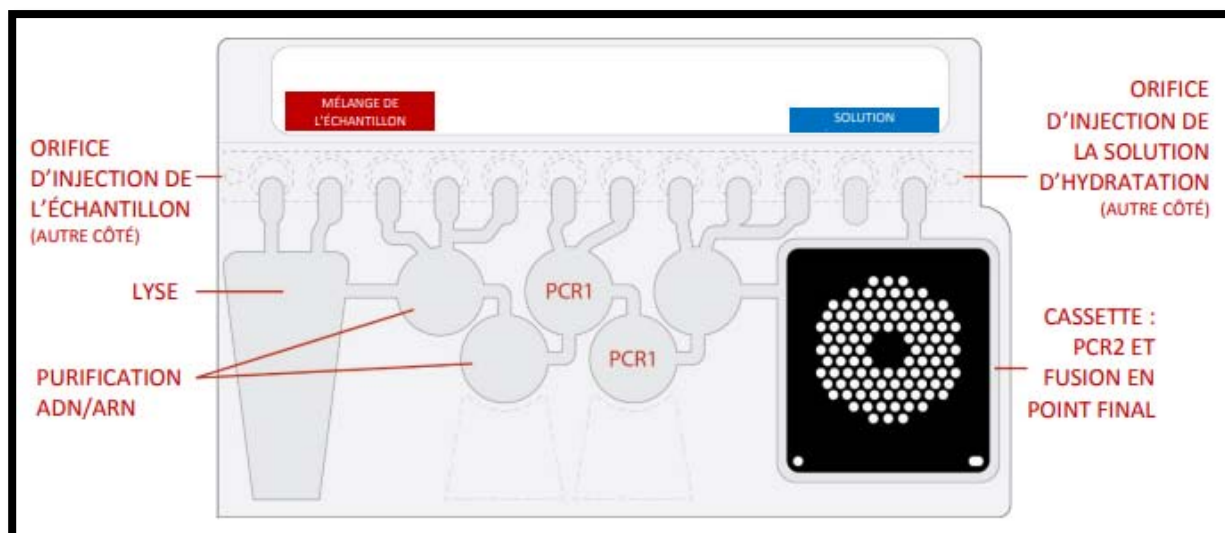


Figure 2 : Représentation schématique d'une cassette FilmArray[20]

Mode Opérateur[21] :

Étape 1 : Préparation de la cassette :

- Nettoyer soigneusement la surface de travail FilmArray avec de l'eau de Javel à 10 %, puis les rincer à l'eau.
- Ensuite retirer la cassette de son conditionnement sous vide. La cassette doit être insérée dans la station de chargement FilmArray de manière à ce que les étiquettes rouges et bleues sur la cassette soient dans l'alignement des flèches rouges et bleues de la station de chargement FilmArray.
- Placer le flacon de tampon de l'échantillon (bouchon rouge) dans le puits rouge de la station et finalement placer un flacon d'hydratation (bouchon bleu) dans le puits bleu de la station.

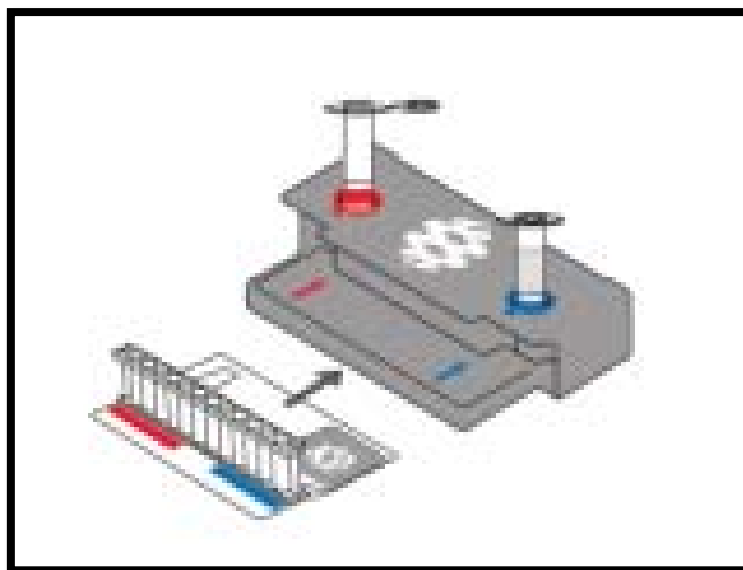
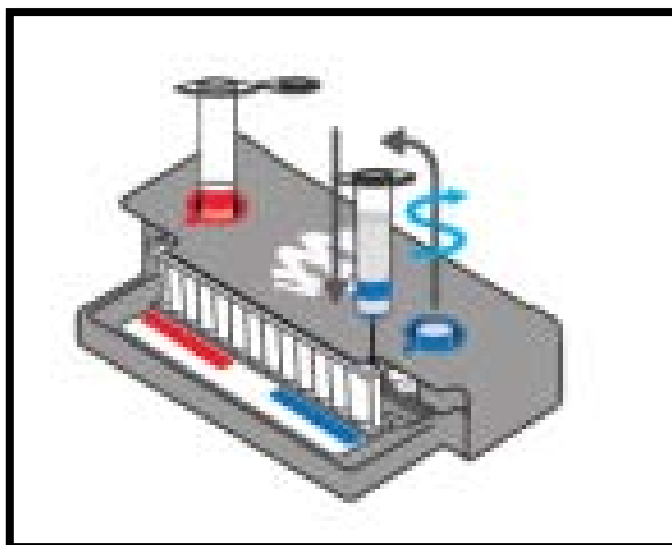


Figure 3 : Station de chargement de la cassette

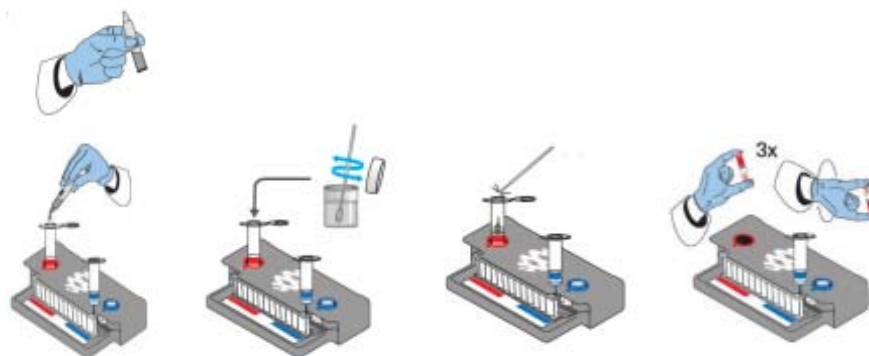
Étape 2 : Hydratation de la cassette[22] :

- Dévisser le flacon d'hydratation du bouchon bleu.
- Retirer le flacon d'hydratation en laissant le bouchon bleu dans la station de chargement de la cassette FilmArray.
- Insérer la pointe de la canule du flacon d'hydratation dans le port d'hydratation de la cassette situé immédiatement sous la flèche bleue de la station de chargement de la cassette FilmArray.
- Pousser vers le bas d'un mouvement ferme et rapide. Le volume correct de la solution d'hydratation sera aspiré dans la cassette sous l'effet du vide.
- Vérifiez que la cassette a bien été hydratée.



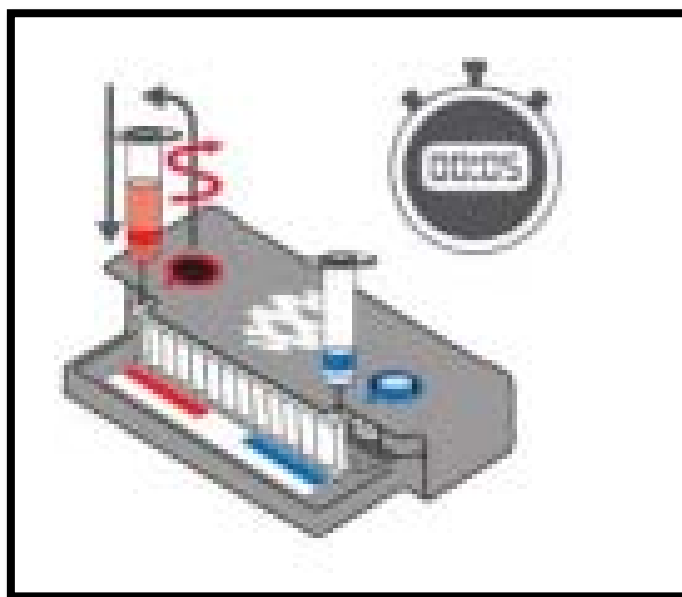
Étape 4 : Préparation de l'échantillon[23] :

- Ajouter le tampon de l'échantillon dans le flacon de l'échantillon.
- À l'aide de l'écouvillon fourni dans le kit de test, agiter soigneusement l'échantillon de type LBA ou expectoration pendant environ 10 secondes.
- Placer l'extrémité de l'écouvillon dans le flacon de l'échantillon, puis casser la poignée de l'écouvillon.
- Fermer hermétiquement le couvercle du flacon de l'échantillon.
- Retirer le flacon de l'échantillon de la station de chargement de la cassette FilmArray et retourner le flacon au moins trois fois pour mélanger.
- Replacer le flacon de tampon de l'échantillon dans le puits rouge de la station de chargement de la cassette FilmArray.



Étape 5 : Chargement de l'échantillon préparé :[24]

- Dévisser lentement le flacon de l'échantillon du bouchon rouge et attendre 5 secondes.
- Soulever le flacon de l'échantillon, en laissant le bouchon rouge dans la station de chargement de la cassette FilmArray, et insérer la pointe de la canule du flacon de l'échantillon dans le port d'échantillon de la cassette situé juste sous la flèche rouge de la station de chargement de la cassette FilmArray.
- Pousser avec force vers le bas d'un mouvement ferme et rapide et le volume d'échantillon est aspiré dans la cassette sous l'effet du vide.
- Vérifier que l'échantillon a bien été chargé.
- Jeter le flacon de l'échantillon et le flacon d'injection d'hydratation dans un récipient adapté.
- Noter l'ID de l'échantillon dans la zone prévue sur l'étiquette et retirer la cassette de la station de chargement de la cassette FilmArray.



Étape 6 : Lancer l'analyse[25] :

Le logiciel FilmArray® contient des consignes pas à pas qui guident l'opérateur tout au long d'une analyse

- Vérifier que le système FilmArray (automate et ordinateur) est sous tension et que le logiciel est lancé.
- Suivre les instructions à l'écran et les procédures indiquées dans le manuel d'utilisation pour placer la cassette dans un automate, entrer les informations relatives à la cassette, à l'échantillon et à l'opérateur.
- L'identification de la cassette (Numéro de lot et numéro de série) et type de cassette seront automatiquement entrés à la lecture du code-barres.

- Saisir l'ID de l'échantillon et sélectionner et confirmer le protocole approprié dans la boîte de dialogue.
- Le FilmArray Pneumonia Panel plus utilise deux protocoles différents qui doivent être sélectionnés en fonction du type d'échantillon (LBA ou (expectoration) testé.
- Vérifier les informations relatives à l'analyse saisies à l'écran. Si elles sont correctes, sélectionner : Lancer l'analyse.
- Une fois l'analyse lancée, l'écran affiche la liste des étapes en cours de réalisation par l'automate et le nombre de minutes restant avant la fin de l'analyse.
- Lorsque l'analyse est terminée, suivre les instructions affichées sur l'écran pour enlever la cassette et la jeter immédiatement dans une poubelle à déchets biologiques.
- Le fichier de l'analyse est automatiquement affiché dans la base de données FilmArray et le rapport de test peut être affiché, imprimé et/ou enregistré au format PDF.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

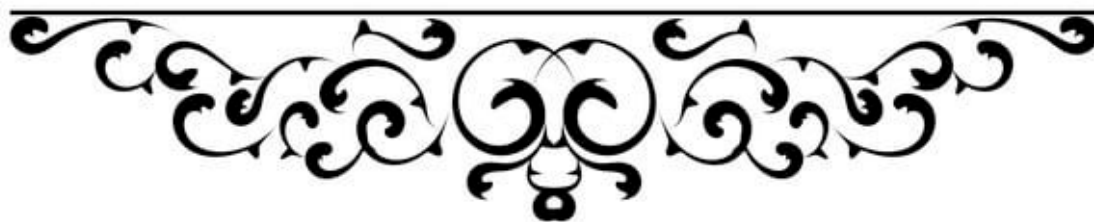
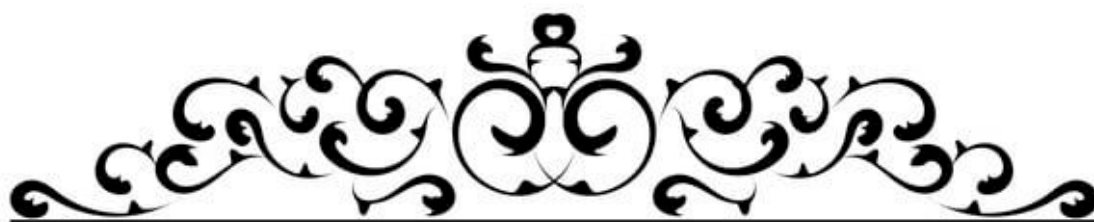
Deux contrôles de traitement sont inclus dans chaque cassette :

Contrôle du traitement de l'ARN cible un produit de transcription d'ARN de la levure *Schizosaccharomyces pombe*. La levure est présente dans la cassette sous forme lyophilisée et se réhydrate lorsque l'échantillon est chargé. Le matériel de contrôle passe par tous les stades du processus de test, notamment la lyse, la purification des acides nucléiques, la transcription inverse, la PCR1, la dilution, la PCR2 et la fusion de l'ADN.

Un résultat du contrôle du traitement de l'ARN positif indique le déroulement correct de toutes les étapes effectuées dans la cassette FilmArray Pneumonia Panel plus[26].

Contrôle MRQ (Matériau de référence quantifié) : Le test de QSM (MRQ) détecte un acide nucléique synthétique standard quantifié qui est soumis à toutes les étapes du processus de test après la lyse de l'échantillon. Un résultat de contrôle MRQ positif indique que le niveau prévu de QSM (MRQ) est présent et peut servir à la détermination des résultats du test et de bin pour les analytes bactériens.[27]

Les deux contrôles doivent être positifs pour que l'analyse soit valide. Si les contrôles échouent, l'échantillon devra être testé à nouveau à l'aide d'une nouvelle cassette. [21]



Entre janvier 2021 et décembre 2021, on a colligé dans le service de réanimation 31 patients ayant présenté une PN sur un total de patients admis au cours de la même période de 294.

Parmi les 308 patients admis, 294 malades ont séjourné plus de 48H.

Tableau II : Répartition des malades

Nombre des malades hospitalisés	308
Nombre des malades ayant séjournés plus de 48h au service	294
Nombre des malades ayant présentés une (des) épisode de pneumopathie(s) nosocomiale(s)	31

I. Incidence des pneumopathies nosocomiales :

Le nombre de malades hospitalisés durant la période de notre étude a été de 294 cas, avec 31 patients qui ont développé une PN.

L'incidence des PN est donc de : 10,54%

II. Caractéristiques de la population étudiée :

1. Répartition selon le sexe :

Dans notre étude 68% des patients étaient de sexe masculin, tant dis que les femmes représentaient 32%.

Tableau III : Répartition des malades selon le sexe

Sexe	Nombre	Pourcentage
Masculin	21	68%
Féminin	10	32%
Total	31	100%

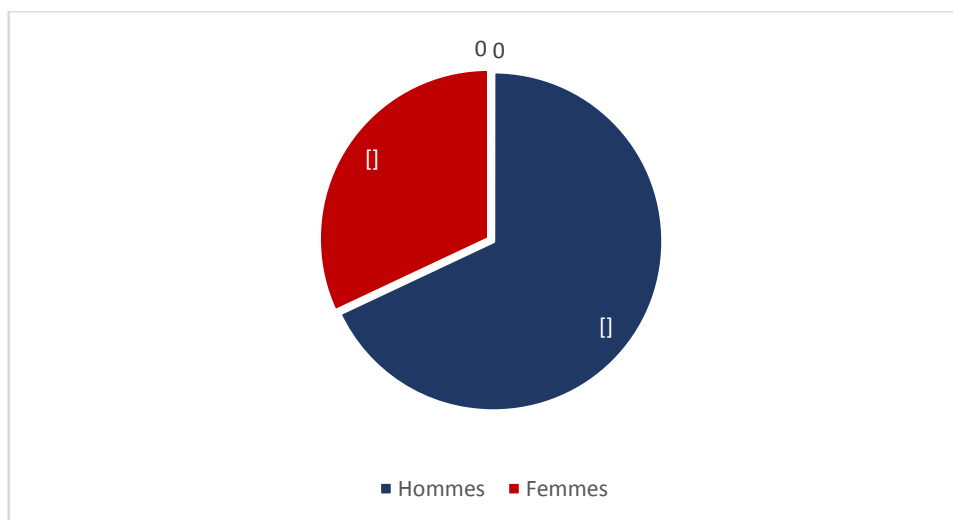


Figure 7 : Répartition des cas selon le sexe

2. Répartition selon l'âge :

La tranche d'âge la plus fréquente dans notre série est celle de 40 à 49 ans, avec un pourcentage de 33%.

La répartition des patients selon l'âge est résumée dans le tableau suivant :

Tableau IV : Répartition des patients selon la tranche d'âge :

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage
0-29 ans	7	22%
30-39 ans	8	26%
40-49 ans	10	33%
50-59 ans	4	13%
60-69 ans	2	6%

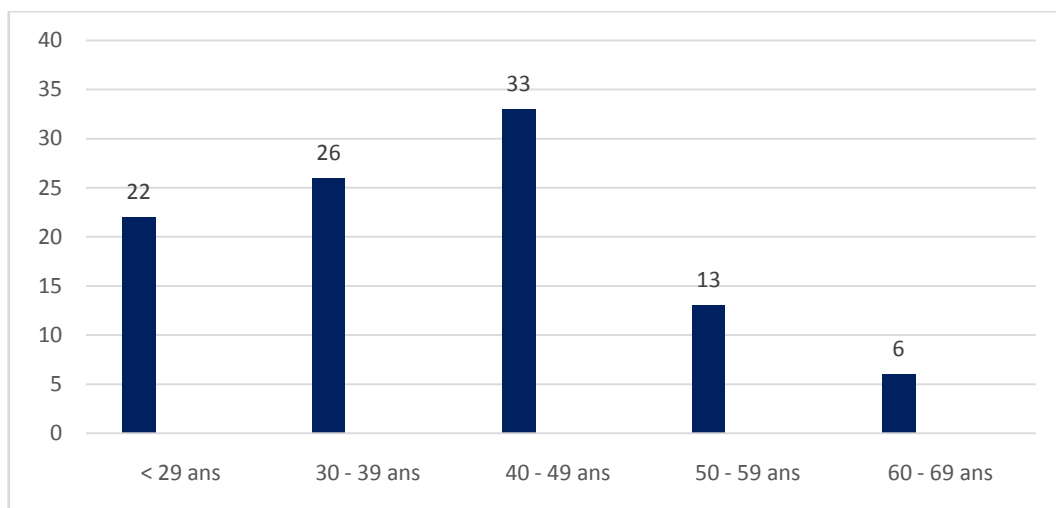


Figure 8 : Répartition par tranche d'âge

3. Répartition selon les antécédents :

Tableau V : Répartition des patients en fonction de la pathologie sous-jacente

	Nombre de patients	Pourcentage
Diabète	6	33%
HTA	4	23%
Pneumopathies interstitielles	1	5%
BPCO	2	12%
Asthme	1	5%
Tuberculose	1	5%
Chirurgicaux	3	17%
Total	18	100%

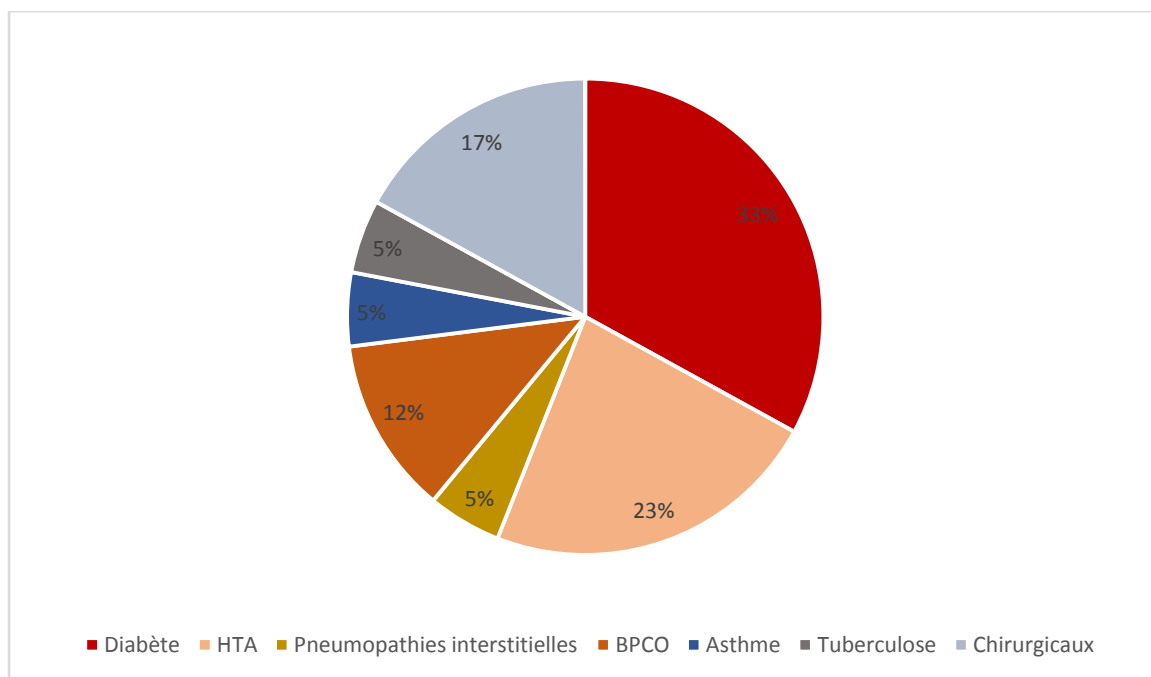


Figure 9: Répartition des patients selon les antécédents

Service de provenance :

20 patients ont été hospitalisés par le biais des urgences, par ailleurs les 11 autres patients provenaient d'autres services.

4. Motif d'hospitalisation :

4.1. Pathologie médicale :

23 malades étaient hospitalisés pour une pathologie médicale parmi les malades infectés soit %.

Tableau VI : Répartition des pathologies médicales

	Effectif	Pourcentage
Accident vasculaire cérébral	11	47,82%
Œdème aigu du poumon	4	17,39%
Décompensation acidocétosique	4	17,39%
Crise d'asthme aigue grave	3	13,04%
Pancréatite	1	4,36%
Total	23	100%

4.2. Pathologie chirurgicale :

8 malades étaient hospitalisés pour une pathologie chirurgicale parmi les malades infectés soit %.

Tableau VII : Répartition des pathologies chirurgicales

	Effectif	Pourcentage
Péritonite	5	62,5%
Occlusion Intestinale Aigue	3	37,5%
Total	8	100%

5. Diagnostic des pneumopathies nosocomiales :

5.1. Clinique

Tableau VIII : Répartition des patients selon la symptomatologie clinique

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Fièvre	28	90,52 %
Sécrétions purulentes	12	42,10 %
Râles ronflants	8	30,52 %
Désadaptation au respirateur	5	9,46 %

5.2. Biologique :

Tableau IX : Répartition des patients selon les signes biologiques

Signes biologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Hyperleucocytose	24	82,00%
Leucopénie	2	4,21%
CRP élevée	16	29,47%
Procalcitonine élevée	19	60,00%

5.3. Radiologique :

20 de nos patients hospitalisés ont un foyer à la radio, par contre les 11 autres n'ont pas de foyer.



Figure 10 : Pneumonie franche lobaire à la Radio de Thorax

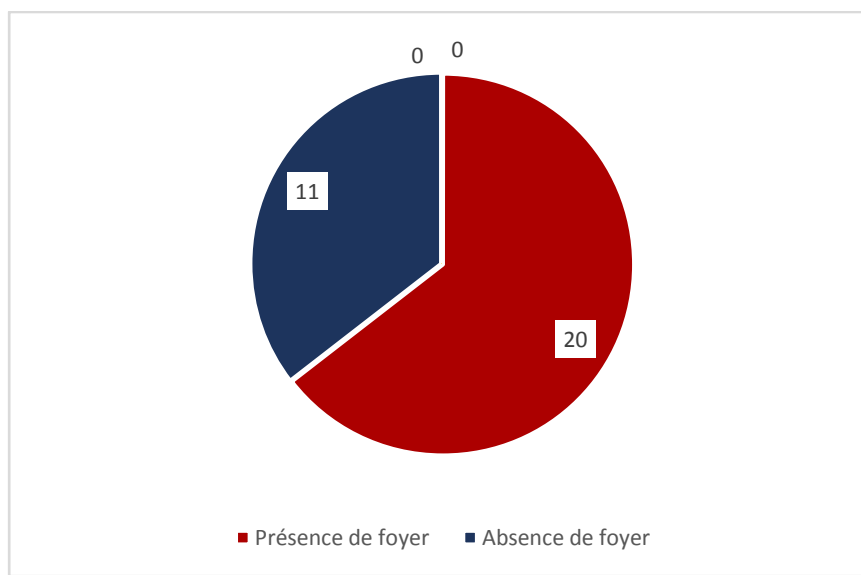


Figure 11 : Répartition des patients selon les résultats radiologiques

III. Evaluation des performances diagnostiques du Panel Pneumonia

FilmArray :

1. Taux de Positivité total :

Parmi les 31 échantillons réalisés, le panel Pneumonia FilmArray a détecté un agent pathogène dans 23 échantillons, soit un taux de positivité de 74 %

Tableau X : Résultats des échantillons analysés par FilmArray

Échantillons	Nombre
Positif	23
Négatif	8

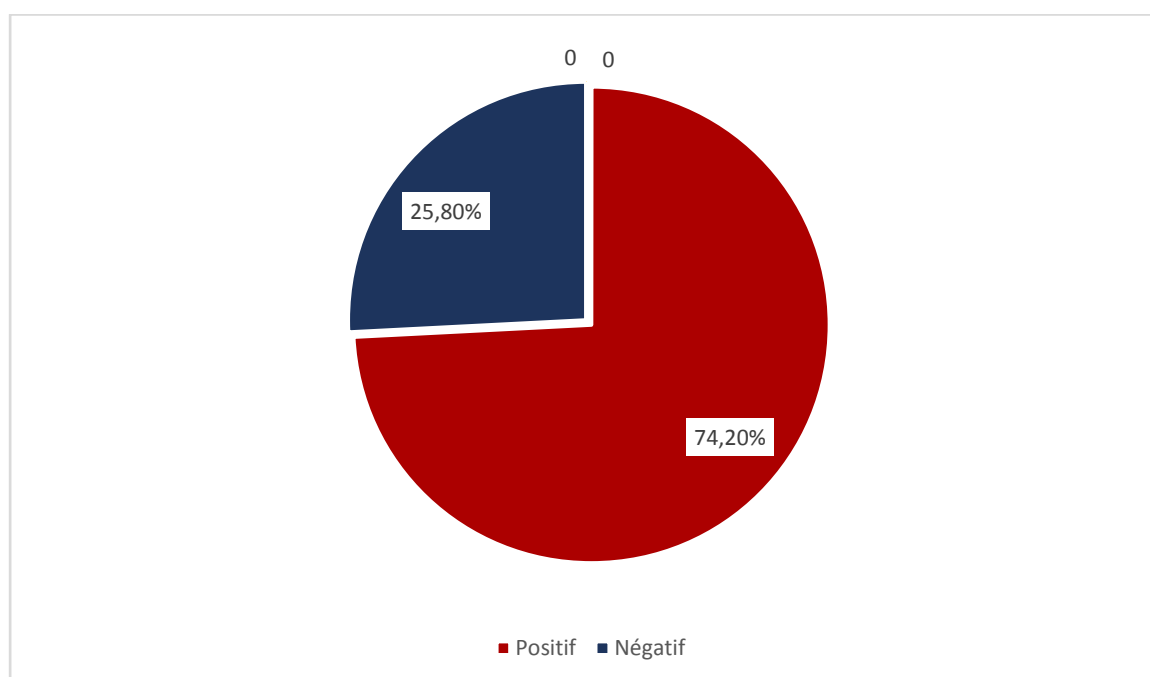


Figure 12 : Taux de positivité par FilmArray des échantillons analysés

2. Détection de co-infection :

L'analyse des échantillons par le Panel Pneumonia FilmArray a mis en évidence deux agents pathogènes (Staphylococcus Aureus et Mycoplasma pneumoniae) dans un échantillon sur 23, soit un taux de 4,3%.

Tableau XI : Nombre des mono et co-infections détectés par rapport aux échantillons négatifs

Résultat	Nombre
Négatif	8
Mono-infection	22
Co-infection	01

3. Totalités des pathogènes détectés :

Un total de 24 pathogènes a été détecté dans notre étude, les entérobactéries étant le groupe de pathogène le plus détecté.

Tableau XII : Les pathogènes détectés par FilmArray avec leurs taux de positivité.

Pathogène	Nombre de positif	Taux de positivité
Escherichia coli	7	30 %
Staphylococcus aureus	4	16 %
Klebsiella pneumoniae	2	9 %
Acinetobacter	1	4 %
Coronavirus	3	12 %
Mycoplasma pneumoniae	1	4 %
Rhinovirus	2	9 %
Adénovirus	3	12 %
Virus parainfluenza	1	4 %

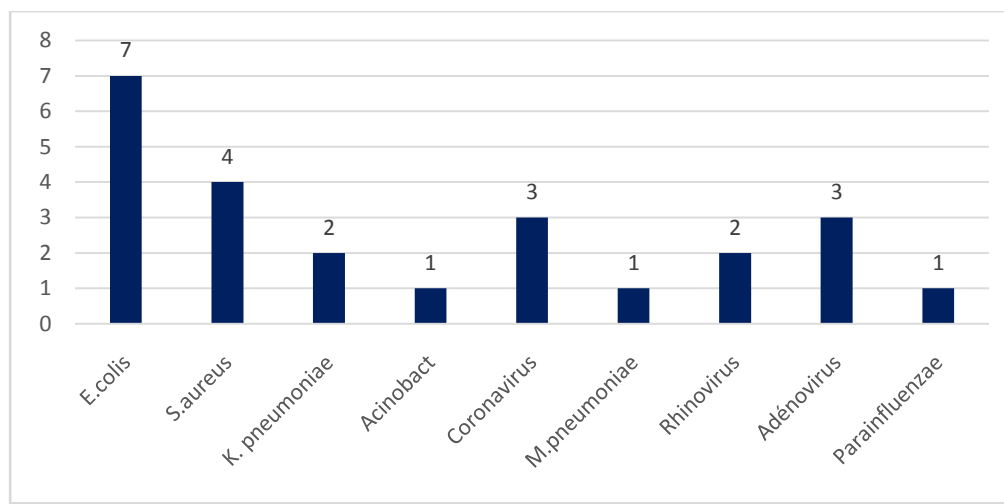


Figure 13 : Pathogènes détectés par FilmArray.

IV. Pathogènes détectés par culture :

1. Taux de positivité total :

Dans notre série, 6 agents pathogènes ont été détectés par culture, soit un taux de positivité de 7,2%.

Le Klebsiella Pneumoniae était le plus détecté, réalisant 50% des bactéries détectées par culture.

Tableau XIII : Nombre de germes détectés par culture

Pathogène	Nombre détecté
Klebsiella Pneumoniae	3
Escherichia Coli + Flore Mixte	1
Pseudomonas Aeruginosa	1
Acinetobacter Baumannii	1

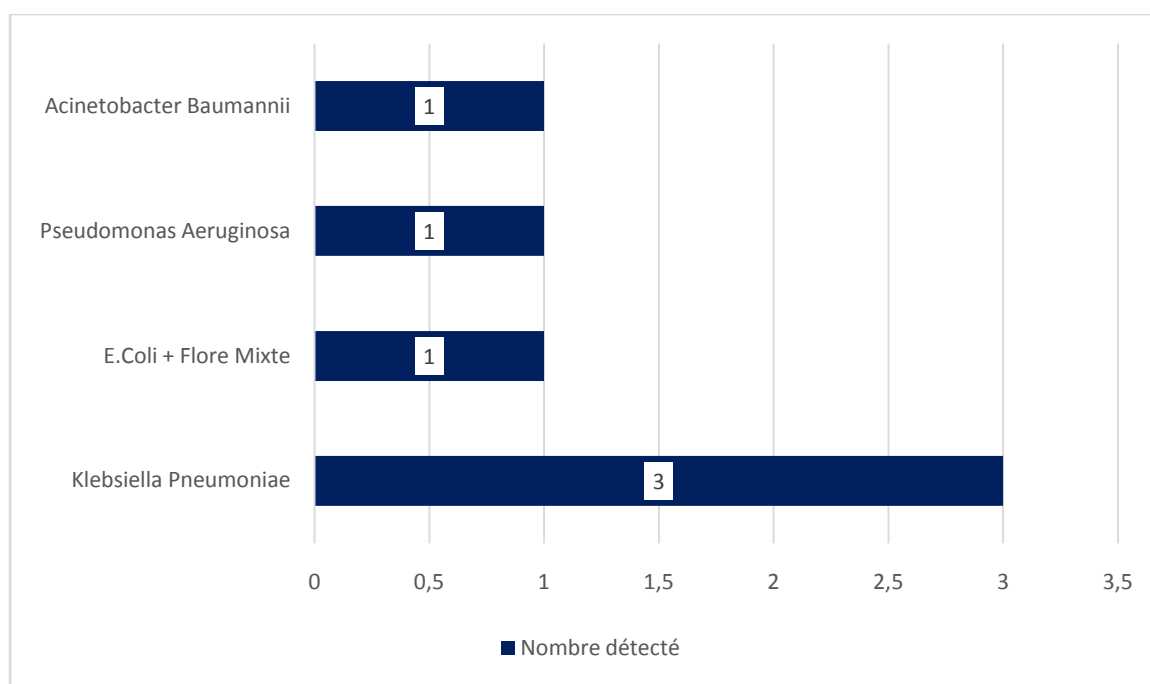


Figure 14 : Nombre de germes détectés par culture

2. Résultats de l'antibiogramme :

Les résultats de l'antibiogramme étaient comme suivant :

- Le Klebsiella Pneumoniae était sensible à l'Imipénème et à l'Amikacine, et résistant à l'Amoxicilline Acide-clavulanique.
- L'Escherichia Coli était sensible à l'Imipénème et à la Ceftriaxone, et résistant à l'Amoxicilline Acide-clavulanique.
- Le Pseudomonas Aeruginosa était sensible à la Ciprofloxacine et résistant à la Gentamicine.
- L'Acinetobacter Baumannii était sensible à la Levofloxacine et résistant à la Ciprofloxacine et l'Imipénème.

3. Comparaison avec le Panel Pneumonia FilmArray :

La PCR multiplex type FilmArray a pu détecter l'Escherichia Coli et le Staphylococcus aureus sur l'échantillon révélé positif à l'Escherichia Coli + Flore mixte par culture.

Tableau XIV : Résultats de la PCR multiplex sur les échantillons positifs sur la culture

Nombre d'échantillon	Pathogène détecté par culture	Résultat du FilmArray sur le même prélèvement
3	Klebsiella Pneumoniae	Klebsiella Pneumoniae
1	Escherichia Coli + Flore Mixte	Escherichia Coli + Staphylococcus aureus
1	Pseudomonas Aeruginosa	Pseudomonas Aeruginosa
1	Acinetobacter Baumannii	Acinetobacter Baumannii

V. Utilisation de la PCR Multiplex type FilmArray sur prélèvements testés négatifs par la culture conventionnelle :

Le FilmArray a permis le diagnostic de 8 pneumopathies nosocomiales dont la culture conventionnelle est négative.

Tableau XV : Prélèvements négatifs par culture détectés par FilmArray

Nombre de prélèvements	Culture	PCR Multiplex type FilmArray
1	Négative	Coronavirus
2	Négative	Rhinovirus
1	Négative	Streptococcus pneumoniae
3	Négative	Staphylococcus aureus
1	Négative	Virus parainfluenza

VI. Délai de rendu des résultats :

Différentes étapes sont réalisées avant de rendre le résultat, il faut prendre en compte :

- Le délai d'envoi du prélèvement par le service (30 minutes en moyenne) ;
- L'enregistrement de l'analyse (5 minutes) ;
- La phase pré-analytique (préparation de l'échantillon, de la cassette) (2minutes) ;
- La phase analytique (analyse par le système FilmArray®) (1 heure) ;
- La phase post-analytique (communication du résultat, validations techniques et biologiques) (3 Heures 22 minutes).

Dans notre série, le délai médian de rendu des résultats mesuré était de : 5h pour le panel Pneumonia FilmArray®.

VII. Evolution :

1. Durée d'hospitalisation en Réanimation :

Tableau XVI : Durée d'hospitalisation en Réanimation

Durée de séjour	Nombre de malade	Pourcentage
<7j	7	22 %
8-15 j	9	29 %
16 - 30 j	12	39 %
>30 j	3	10 %

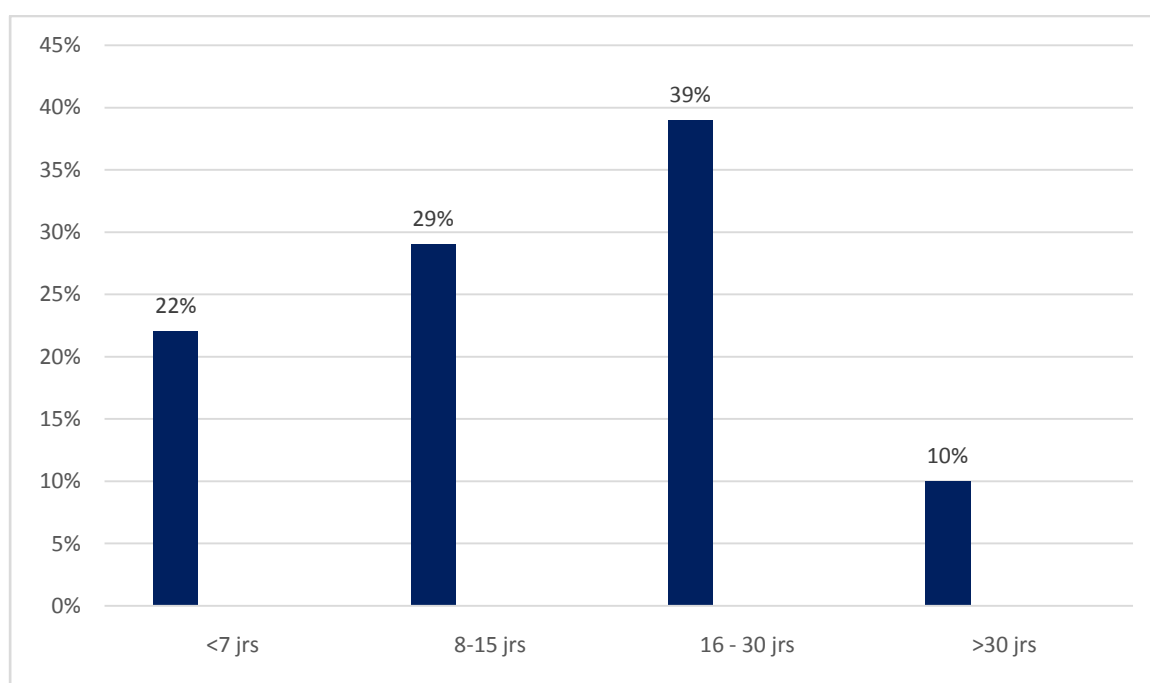


Figure 15 : Durée d'hospitalisation en Réanimation

2. Complications :

Tableau XVII : Nature des complications et leurs pourcentages

Nature des complications	Nombre de cas	Pourcentage
Choc septique	8	66 %
SDRA	2	17 %
CIVD	2	17 %

67% de nos patients avaient une évolution favorable, dont 28% sont sortis à domicile, tandis que 72% ont été transféré vers leurs services.

Dans notre étude, 10 patients sont décédés soit un taux de 32% ; les causes de décès étaient le choc septique chez 80% des cas et la détresse respiratoire chez 20% des autres.

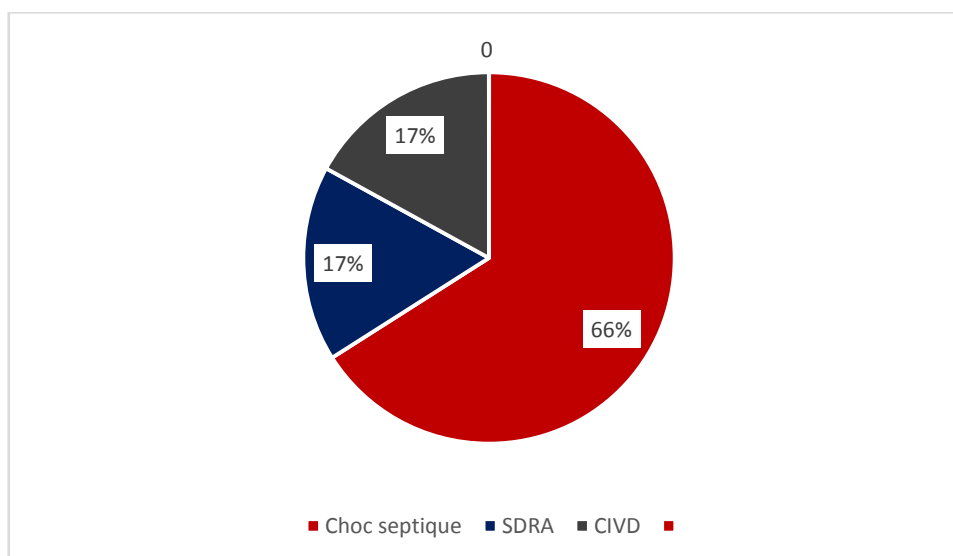
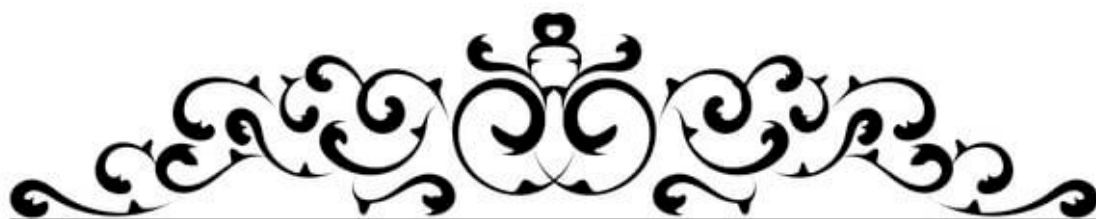


Figure 16 : Nature et Pourcentage des complications



I. Généralités :

1. Définition :

La PN est définie comme une infection des voies respiratoires basses qui se développe chez un patient hospitalisé, 48 heures après son admission, et n'étant pas en incubation au moment de celle-ci.[28]

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.[29]

La pneumopathie liée aux soins est la pneumonie qui se développe 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 / Infectious Diseases Society of America (ATS / IDSA) dans le cadre de PN, parce que ces patients peuvent héberger des germes multirésistants[30]. Cependant, il a été récemment apprécié que ces patients représentent une population très hétérogène, et que certains peuvent être traités avec des antibiotiques destinés aux germes d'origine communautaire.[29]

2. Epidémiologie :

Les pneumopathies nosocomiales ont une épidémiologie variable selon :

- Le moment de survenue ;
- L'écologie bactérienne du service ;
- La nature des patients recrutés ;
- Les critères de définition retenus pour supposer le diagnostic d'une PN.

Profil bactériologique des pneumopathies nosocomiales de l'adulte et état de résistance aux antibiotiques.[31]

Elles sont particulièrement fréquentes en réanimation où elles représentent la première cause d'infection nosocomiale et utilisent plus de 50% des antibiotiques prescrits[32]. Ceci peut être expliqué par la gravité des patients pris en charge dans ce service et le recours de plus en plus fréquent aux moyens d'assistance ventilatoire.[31], [33]

Dans une étude multicentrique menée sur 27 hôpitaux de la région méditerranéenne, la prévalence des PN en Algérie, Egypte, Italie, au Maroc et en Tunisie était respectivement 1,1 - 3,2 - 4,5 et 2,6%.[34]

Cependant, l'incidence exacte de PN, reste difficile à définir en raison non seulement des variations entre les définitions utilisées et les populations étudiées, mais également du caractère qualitatif, semi-quantitatif ou quantitatif des méthodes diagnostiques microbiologiques utilisées.[35]

L'incidence selon la littérature dans le monde entier varie entre 10 et 28%[36]. Elle est plus élevée dans les pays en voie de développement.[37]

Les pneumopathies nosocomiales augmentent la durée de ventilation mécanique (21,8 versus 10,3 jours), de séjour en réanimation (20,5 versus 11,6 jours) et à l'hôpital (32,6 versus 19,5 jours), ce qui se traduit par une augmentation du coût total du séjour[38]. Cette augmentation a été évaluée, sur une grande cohorte aux États-Unis, à près de 40 000 Dollar Américain. Cette morbidité se traduit aussi par une mortalité brute élevée, allant de 30 à 70% ce qui explique son classement comme première cause de décès lié à l'infection nosocomiale.[31]

3. Physiopathologie :

Les pneumopathies résultent généralement de la pénétration et du développement de microorganismes dans les voies aériennes inférieures qui, après une phase de colonisation[39], vont conduire à une infection du parenchyme pulmonaire par dépassement des capacités de défenses mécaniques (clairance muco-ciliaire), cellulaires (polynucléaires, macrophages, lymphocytes, cytokines) et/ou humorales (anticorps et complément) de l'hôte.[33]

La première étape est donc la modification de la flore oro-pharyngée : celle-ci est précoce chez le malade hospitalisé et favorisée par la gravité de la maladie sous-jacente, la longueur du séjour hospitalier[40], le mauvais état nutritionnel, l'utilisation d'antibiotiques et la présence d'une sonde d'intubation. La seconde étape est la colonisation de l'arbre trachéobronchique à partir de la flore oro-pharyngée. [41]

4. Diagnostic clinique :

Le diagnostic clinique s'appuie sur l'analyse des critères cliniques de pneumonie et sur les résultats microbiologiques (examen direct et cultures semi-quantitatives) d'un prélèvement respiratoire « non invasif », le plus souvent (expectoration ou aspiration endotrachéale (AET).[42]

Le diagnostic repose sur l'association d'un syndrome infectieux (fièvre ou hypothermie/hyperleucocytose ou leucopénie), d'un syndrome alvéolaire ou alvéolo-interstitiel (apparition ou modification d'une image radiologique préexistante), d'une bronchorrhée purulente et d'une détérioration gazométrique.[31]

Cependant, les signes cliniques et biologiques de pneumonie sont peu spécifiques. De même[43], les modifications de la radiographie thoracique peuvent résulter d'une pathologie non infectieuse ou être difficiles à interpréter chez des patients ventilés mécaniquement, notamment en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë, d'un œdème pulmonaire ou d'une atélectasie.[44]

5. Diagnostic microbiologique :

Il se base avant tout sur l'analyse microbiologique (examen direct et cultures quantitatives) d'un prélèvement respiratoire ou lavage bronchoalvéolaire (LBA) réalisé ou non sous fibroscopie bronchique[45]. Plusieurs outils diagnostiques microbiologiques de performance variable sont disponibles[46].

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.[42]

Le FilmArray® Pneumonia Panel plus est un test d'acides nucléiques multiplexé destiné à être utilisé avec les systèmes FilmArray®, FilmArray® 2.0 ou FilmArray® Torch pour la détection et l'identification simultanées de plusieurs acides nucléiques de bactéries et virus respiratoires, ainsi que de certains gènes de résistance aux antibiotiques, dans des échantillons de type expectoration (expectorations spontanées ou induites ou aspirations endotrachéales) ou lavage broncho-alvéolaire (LBA ou mini-LBA) obtenus auprès d'individus suspects d'infection(s) des voies respiratoires inférieures.[47]

Gènes de résistance aux agents antibiotiques[14] :

- **CTX-M (β-lactamase à spectre élargi (BLSE)) :**

C'est une β-lactamase à spectre élargi de classe A qui confère une résistance à un large spectre de céphalosporines. Le gène blaCTX-M peut être trouvé en plusieurs copies par cellule au sein d'une variété d'hôtes à Gram négatif. Toutefois, elles ont également été rapportées dans d'autres bactéries telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*[48].

- **IMP (résistance aux carbapénèmes) :**

Les β-lactamases IMP (Imipénem) sont des métallo-β-lactamases plasmidiques. De nombreux types d'IMP distincts ont été identifiés qui ont le potentiel de conférer différents niveaux de résistance aux β-lactames à large spectre, tels que les carbapénèmes, les céphamycines. Le développement accru d'une résistance aux carbapénèmes chez les pathogènes des voies respiratoires inférieures est particulièrement préoccupant. La présence d'un gène IMP a été détectée dans des souches *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*.[49]

- **KPC (résistance aux carbapénèmes) :**

Le gène de la carbapénémase de *Klebsiella pneumoniae*, confère une résistance à la classe des carbapénèmes des β -lactames. Bien qu'à l'origine isolé de *Klebsiella pneumoniae*, le gène s'est depuis diffusé à d'autres genres/espèces, notamment *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*[50].

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

Les staphylocoques résistants à la méticilline (MR) sont une source de préoccupation importante dans les infections nosocomiales[51]. Le mécanisme principal de résistance à la méthicilline est l'acquisition du gène *mecA* qui code pour une protéine liant la pénicilline (PBP2a) présentant une faible affinité pour les β -lactames. Le gène *mecA* est porté par un élément génétique mobile intégré au chromosome appelé cassette chromosomique staphylococcique *mec* (SCC*mec*).[52]

Chez *S. aureus*, la cassette *mec* s'intègre dans une région spécifique du génome de *S. aureus*, cette insertion crée MREJ (jonction de l'extrémité droite de SCC*mec*). La jonction, ou point d'insertion de *mecA/C* dans la cassette, peut varier, donnant lieu à une variété de types de MREJ. Le test MREJ FilmArray Pneumonia Panel plus est conçu pour détecter cet événement d'intégration spécifique dans le génome de *S. aureus*[53]

- **NDM (résistance aux carbapénèmes) :**

La New Delhi métallo- β -lactamase (NDM) est une enzyme à médiation plasmidique qui confère une résistance à tous les antibiotiques β -lactames actuels. 16 types différents de NDM peuvent être trouvés dans une variété d'espèces à Gram négatif. Les plasmides codant pour la NDM sont facilement transférables et capables d'un réarrangement large[54].

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

Les β -lactamases oxacillinasés (OXA) sont un groupe d'enzymes principalement plasmidiques qui confèrent une résistance aux pénicillines, aux céphalosporines et aux carbapénèmes[55]. OXA-48 hydrolyse les pénicillines à un niveau élevé, les carbapénèmes à un

niveau bas avec une plus grande activité contre l'imipénem, et démontre une très faible activité contre les céphalosporines à spectre élargi[56].

Les autres variants qui conservent leur activité contre les céphalosporines à spectre élargi

mais qui n'ont pas d'activité carbapénémase (OXA-163, -247, -405, -436, -438 et -439) ne sont pas visées par le test.[57]

- **VIM (résistance aux carbapénèmes) :**

Les Verona Integron-Encoded métallob- β -Lactamases (VIM) sont des carbapénémases codées par un intégron. Des cas d'intégron blaVIM de localisation plasmidique et chromosomique ont été signalés, cependant, la majorité des allèles blaVIM se trouvent sur des plasmides. Il existe environ 50 types de VIM distincts[58].

Les VIM se trouvent principalement dans les bactéries à Gram négatif, la grande majorité étant associée à diverses espèces du genre Pseudomonas.[59]

6. Traitement :

Le choix d'un traitement antibiotique dans les PN reste tributaire d'un certain nombre de facteurs, parmi lesquels l'émergence de bactéries résistantes[60]. Prescrire un traitement antibiotique adapté, au moment opportun et sur une durée optimale, passe par une réflexion impliquant des critères cliniques et microbiologiques.[61]

6.1 Traitement empirique :

Les PN représentent une urgence thérapeutique et le traitement antibiotique doit débuter dans l'heure suivant le diagnostic en cas de sepsis sévère ou de choc septique[62].

Le choix de l'antibiothérapie pour chaque patient est fondé sur les facteurs de risque de BMR (antibiothérapie antérieure, hospitalisations de longue durée, souche endémique, immunodépression), du caractère précoce ou tardif de la PN, la durée préalable d'hospitalisation, les antibiothérapies antérieures, durée de ventilation prolongée.[59]

Tableau XVIII : Posologie des antibiotiques utilisés dans les pneumopathies nosocomiales en réanimation :

Antibiotiques	Posologies
Céftazidime	2 g toutes les 8 h ou en perfusion continue de 6 à 9 g par 24 h
Céfepime	2 g toutes les 8 h ou en perfusion continue de 4 à 6 g par 24 h
Imipenème	1 g toutes les 8 h
Pipéracilline -Tazobactam	4 g toutes les 6 h ou en perfusion continue de 12 à 16 g par 24 h
Gentamicine	6 à 9 mg/kg/24 h
Nétilmicine	6 à 9 mg/kg/24h
Tobramycine	6 à 9 mg/kg/24h
Amikacine	20 à 25 mg/kg/24h
Ciprofloxacine	400 mg toutes les 6 à 8 h
Vancomycine	10 mg /kg/8 h ou perfusion continue de 30 mg/kg/24h
Linézolid	600 mg /8-12h

6.2 Durée de l'antibiothérapie :

En cas d'antibiothérapie initiale appropriée, la durée du traitement des PN, classiquement de 14 à 21 jours, semble pouvoir être réduite à 8 jours si l'évolution clinique s'avère satisfaisante[63]. Cependant, cette réduction de la durée du traitement doit être probablement d'autant plus prudente que les germes en cause sont des bacilles à Gram négatif non fermentant (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp...*).[33]

La durée de l'antibiothérapie dans les infections nosocomiales n'est jamais clairement définie. Jusqu'à présent, la durée de l'antibiothérapie est fondée sur la réponse clinique et le germe en cause[64]. Les recommandations de l'American Thoracic Society et le Canadian Thoracic Society sont pour une antibiothérapie de courte durée de 7 à 10 jours lorsque le micro-organisme responsable de l'infection est sensible et pour une durée d'antibiothérapie plus prolongée de l'ordre de 14 à 21 jours quand l'infection est due à des bactéries multirésistantes.[65], [66]

Discussion de nos résultats :

À travers cette étude, on a évalué l'impact qu'apporte la recherche simultanée des agents pathogènes par la technologie FilmArray dans le diagnostic étiologique des pneumopathies nosocomiales au sein du Laboratoire de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech par rapport aux méthodes microbiologiques conventionnelles particulièrement la culture.

Ce travail a permis alors une estimation du gain potentiel que procure cette innovation dans l'ensemble de la prise en charge des PN.

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

La pneumopathie nosocomiale est un problème de santé publique qui concerne tous les services hospitaliers et en particulier la réanimation et qui peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes[67]. Un diagnostic rapide est essentiel pour l'optimisation des résultats et de l'utilisation des ressources, mais la confirmation microbiologique est souvent difficile et prend du temps.

Ces dernières années, des tests d'amplification d'acide nucléique (TAAN) (par exemple, PCR en temps réel) ont été développés pour permettre la détection et l'identification rapides d'agents infectieux dans le LBA. Cependant, à ce jour, ces tests ont généralement ciblé un seul (ou parfois deux) pathogènes (s), et par conséquent, les cliniciens doivent commander un certain nombre de tests ensemble, en fonction de la présentation clinique du patient et d'autres résultats de laboratoire et de radiologie[68].

Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

Les tests moléculaires multiplex représentent une avancée dans la capacité des laboratoires cliniques à détecter et à identifier rapidement et de manière fiable les causes des maladies infectieuses.

Le 13 Novembre 2018, le panel BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia (33 cibles) a reçu l'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) et sa version Pneumonia plus (34 cibles incluant MERS–Coronavirus) est marquée CE–IVD. Les panels BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia aident au diagnostic des pneumopathies nosocomiales.[47]

Le panel FilmArray pneumonia identifie des agents pathogènes et des marqueurs de résistance en une heure environ directement à partir de 200 µl d'échantillon (LBA), permettant aux cliniciens de prendre des décisions thérapeutiques appropriées plus rapidement.[47]

Le panel PN a montré une sensibilité de 100 % pour 15/22 cibles étiologiques à l'aide d'échantillons de LBA. Toutes les autres cibles avaient des sensibilités ≥ 75 % ou n'ont pas pu être calculées en raison de la faible prévalence dans la population étudiée. La spécificité pour toutes les cibles était $\geq 87,2$.

II. Epidémiologie :

1. Sexe :

Dans notre étude, nous avons recensé 32 % de patients de sexe féminin et 68 % de sexe masculin soit un sex-ratio H/F= 2,1. On pourrait lier cette prédominance au fait que la patientèle des structures militaires est majoritairement masculine.

Toutefois, cette notion de prédominance masculine, malgré le fait qu'elle est mal expliquée, est retrouvée dans plusieurs études.

En effet, dans une étude prospective menée au centre médical international en Egypte en 2021, ont constaté que 54% des cas étaient de sexe masculin et 46% étaient de sexe féminin.[69]

Dans le même sens, Loubinoux et Daragon en 2018 en France, ont enregistré une prédominance masculine dans les environs de 56%.[26]

Un pourcentage d'hommes de 53% a été rapporté dans une étude Thaïlande à l'hôpital Siriraj et l'hôpital de Saraburi en 2019.[70]

En outre, une étude menée à l'hôpital universitaire national de Taiwan a constaté que 52% des patients étaient des hommes.[71]

Tableau XIX : Pourcentage de la prédominance masculine selon les différentes études

Série	Pays	Pourcentage
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	68%
A. Kamel et Y. Alshahrani ; 2021	Caire, Egypte	54%
Loubinoux et Daragon; 2018	France	56%
Jit Muang et Puttinad ; 2019	Thaïlande	53%
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	52%

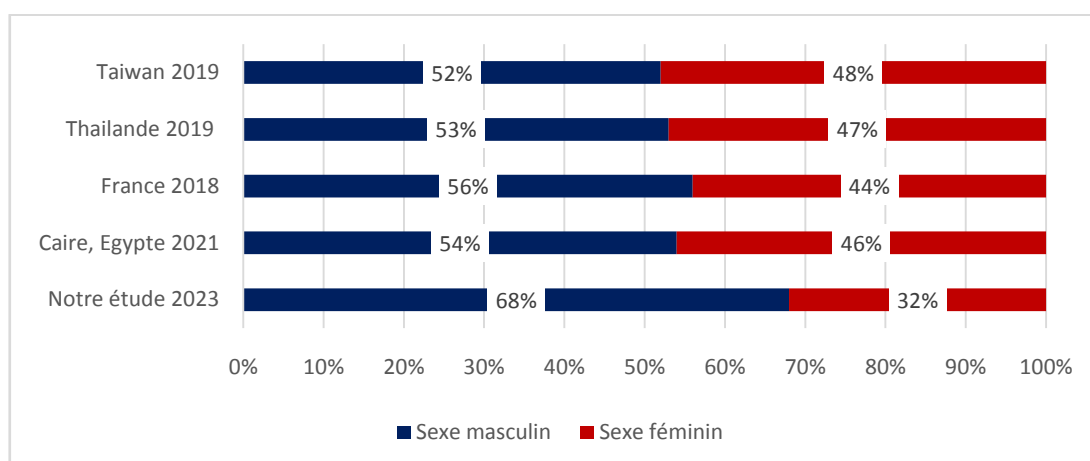


Figure 17 : Répartition des pneumopathies nosocomiales selon le sexe dans différentes études.

2. Age :

Selon notre étude, la moyenne d'âge de nos patients était de 47 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 69 ans, et plus de la moitié de nos patients avaient un âge entre 30 et 49 ans.

Tableau XX : Répartition des PN selon l'âge dans différentes études.

Série	Pays	Age moyen
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	47ans
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	42ans
Loubinoux et Daragon.; 2018	France	46ans
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	71ans
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	65ans

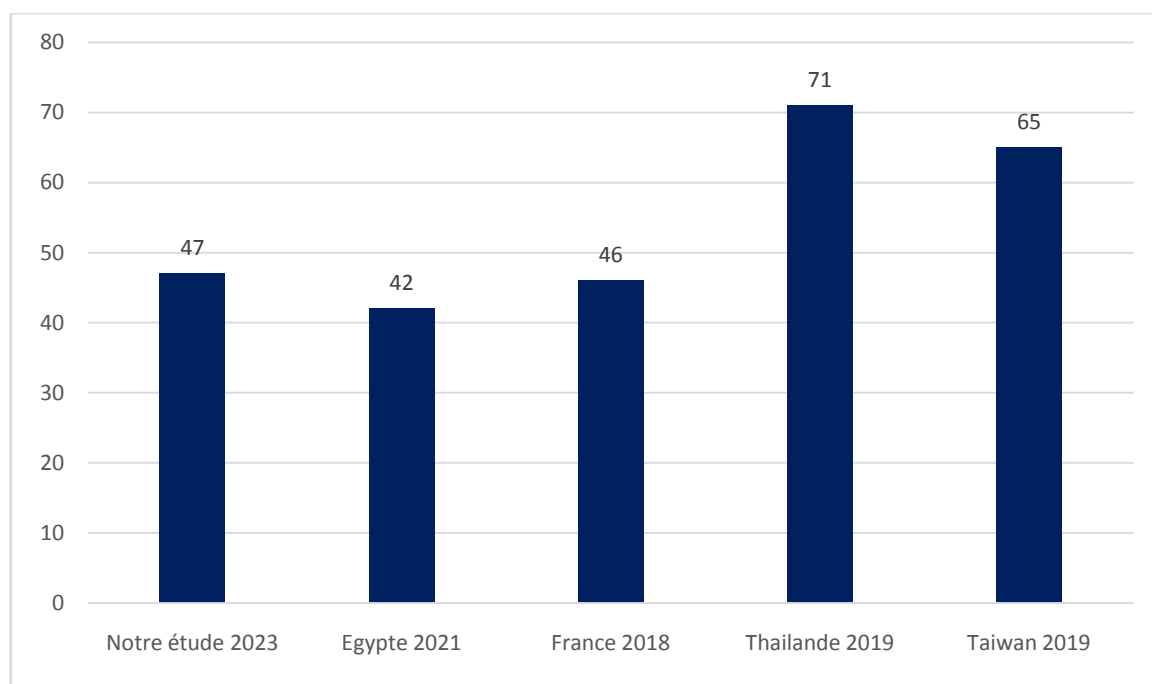


Figure 18 : Répartition des PN selon l'âge dans différentes études

III. Evaluation des performances diagnostiques du panel FilmArray Pneumonia :

1. Taux de positivité total :

Parmi les 31 patients inclus dans notre étude, nous avons détecté un agent pathogène dans 23 échantillons grâce au panel FilmArray Pneumonia, soit un taux de positivité de 74 %.

Ce taux se rapproche de celui constaté dans l'étude de Loubinoux et Daragon en France, où le test FilmArray était positif dans 384/515 soit un taux de positivité de 74,6%.[26]

Dans les études de A. Kamel et Y. Alshahrani en Egypte, Jit Muang et Puttinad en Thaïlande, des taux de positivité ont été enregistrés respectivement : 72% et 78%. [69], [70]

Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

Tandis que l'étude réalisée en 2019 en Taïwan, a montré qu'un agent dans 33 des 59 échantillons est positif, ce qui donne un taux de positivité de 56%.[71]

Vu que la technique FilmArray a une sensibilité qui varie de 87% à 100%, et une spécificité pratiquement à 100%, ce qui explique un taux de positivité important dans les différentes études.

Tableau XXI : Taux de positivité global des échantillons par le FilmArray Pneumonia selon les différentes études.

Séries	Pays	Taux de positivité	Total des échantillons
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	74 %	31
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	72 %	50
Loubinoux et Daragon. ; 2018	France	74 %	515
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	78 %	40
Lee SH et al. ; 2019	Taïwan	56 %	59

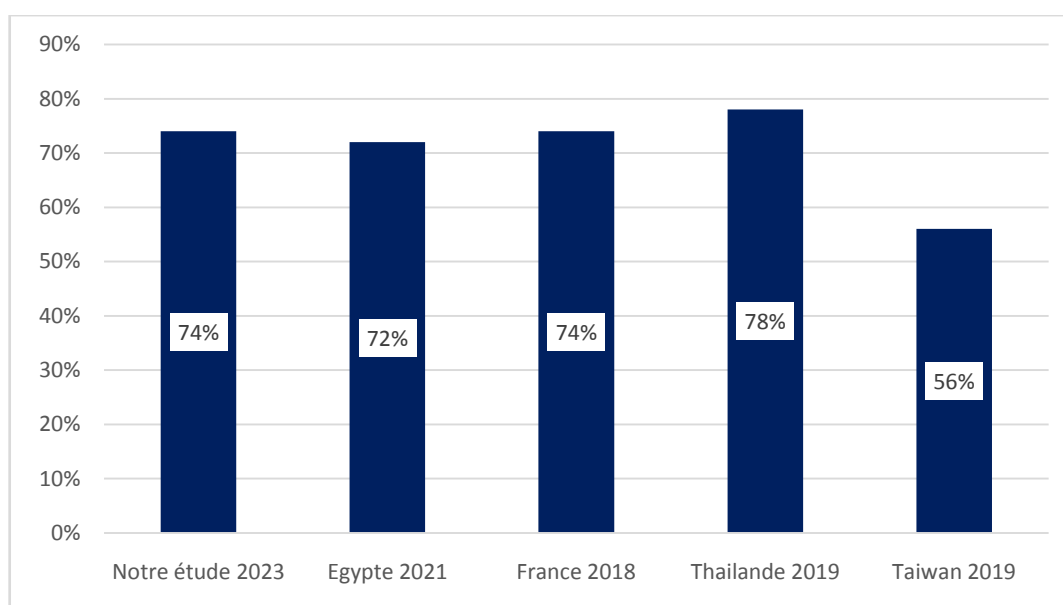


Figure 19 : Taux de positivité global par FilmArray Pneumonia selon les différentes études.

2. Pathogènes détectés par FilmArray Pneumonia :

2.1 Bactéries :

Escherichia Coli :

L'Escherichia Coli était le plus fréquent parmi les bactéries détectées dans notre étude avec un taux de positivité de 30 %.

Similairement, la prospective égyptienne de A. Kamel et Y. Alshahrani et l'étude de Jit Muang et Puttinad en Thaïlande ont montré respectivement un taux de positivité d'E.Coli de 22% et 19%. [69], [70]

Dans le même sens, l'étude française de Loubinoux et Daragon décrit un taux de 15% ; par contre l'étude réalisé en Taïwan montre un taux de 10%. [26], [71]

Tableau XXII : Taux de positivité de l'E.Coli selon les études

Série	Pays	Taux de positivité de l'E.Coli

Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	30%
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	22%
Loubinoux et Daragon.; 2018	France	15%
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	19%
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	10%

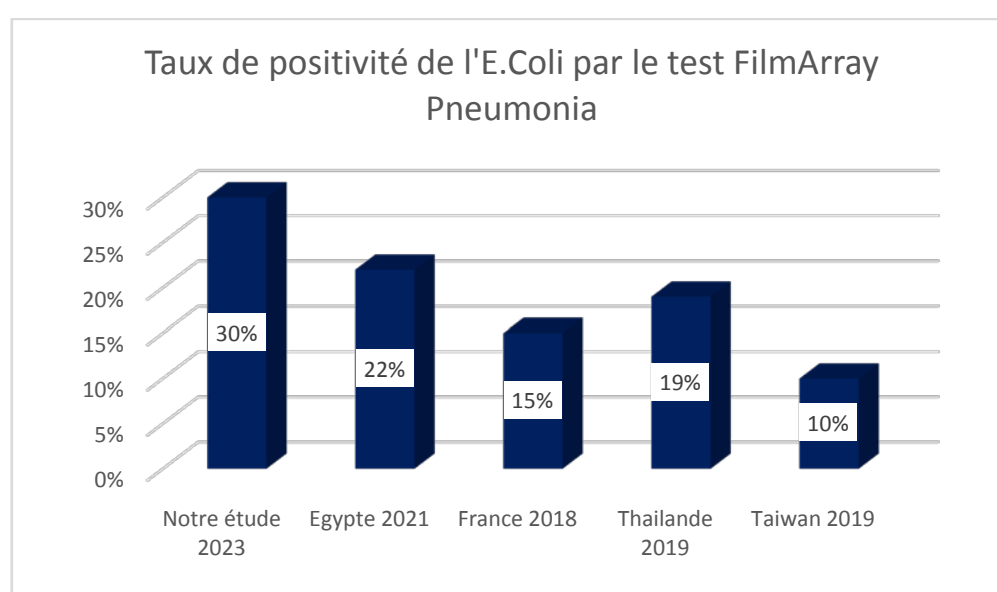


Figure 20 : Taux de positivité de l'E.Coli selon différentes études

Staphylococcus aureus :

4 échantillons ont été positifs à ce germe dans notre étude réalisant un taux de positivité de 16%.

Ce taux se rapproche de ceux constatés dans les études égyptiennes, thaïlandaise et taiwanaise, cités respectivement 15%, 16% et 12%. [69], [70]

Par ailleurs, un taux plus élevé a été rapporté dans l'étude française de 28%. [26]

Tableau XXIII : Taux de positivité du Staph.aureus selon les études

Série	Pays	Taux de positivité du Staph.aureus
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	16%
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	15%
Loubinoux etDaragon. ; 2018	France	28%
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	16%
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	12%

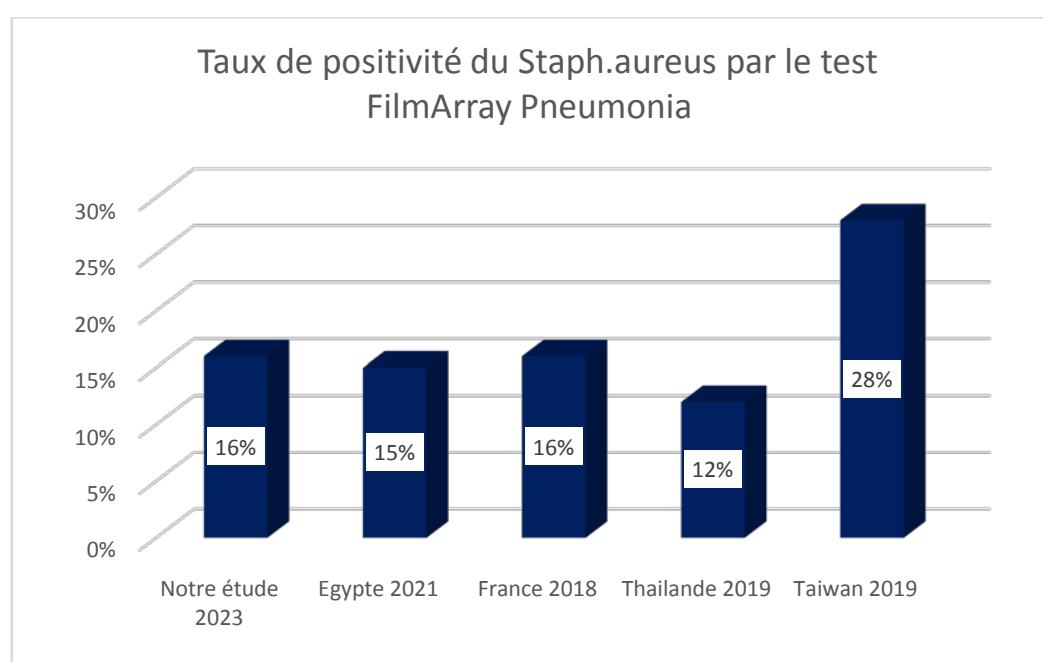


Figure 21 : Taux de positivité de l'Staph.aureus selon différentes études

Klebsiella Pneumoniae :

2 échantillons ont été positifs à ce germe dans notre étude réalisant un taux de positivité de 9%.

Similairement, l'observationnelle prospective réalisée en France, a montré un taux de positivité de 10%.[26]

Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

Toutefois, un taux de 17% a été rapproché dans 2 études, en Thaïlande et Taiwan.[70], [71]

Par ailleurs, un taux plus élevé de 56% a été détecté dans l'étude égyptienne. [69]

Tableau XXIV : Taux de positivité du Klebsiella Pneumoniae selon les études

Série	Pays	Taux de positivité du Klebsiella Pneumoniae
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	9%
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	56%
Loubinoux et Daragon. ; 2018	France	10%
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	17%
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	17%

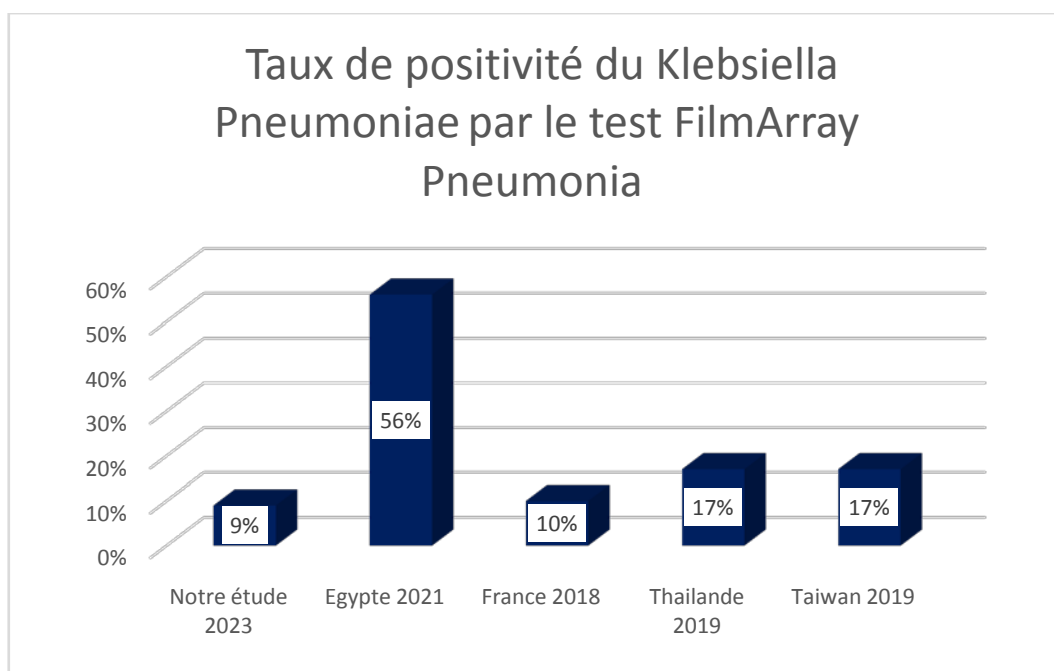


Figure 22 : Taux de positivité du Klebsiella Pneumoniae selon différentes études.

Acinetobacter :

4% était le taux de positivité décrit selon notre étude, un seul échantillon a été positif à ce germe.

Dans le même sens, l'étude française a montré plus au moins le même taux, avec un pourcentage de 3%.[26]

Par contre, A. Kamel et Y. Alshahrani en Egypte et Jit Muang et Puttinad en Thaïlande ont rapporté respectivement un taux plus élevé de 36% et 37% respectivement.[69], [70]

Tandis que l'étude réalisée en Taiwan a objectivé un taux de 10%. [71]

Tableau XXV : Taux de positivité d'Acinetobacter selon les études :

Série	Pays	Taux de positivité
-------	------	--------------------

		d'Acinetobacter
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	4%
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	36%
Loubinoux et Daragon. ; 2018	France	3%
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	37%
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	10%

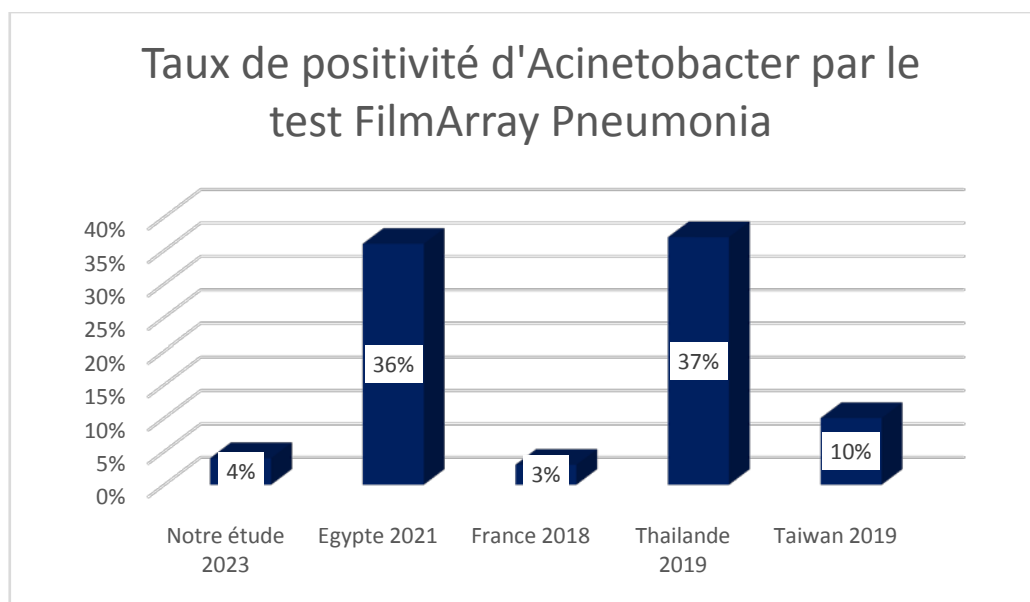


Figure 23 : Taux de positivité d'Acinetobacter selon différentes études.

2.2 Virus :

Coronavirus :

Nous avons enregistré 3 coronavirus dans notre série, réalisant 12% des échantillons positifs au FilmArray Pneumonia.

Cependant, un taux moins important a été détecté dans les études réalisées dans les différents continents, allant de 2% à 6%.

Cette élévation est expliquée par la vague du Covid-19 qui a réapparu durant la période de notre étude.

Tableau XXVI : Taux de positivité du Coronavirus selon les études :

Série	Pays	Taux de positivité du Coronavirus
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	12%
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	6%
Loubinoux et Daragon. ; 2018	France	3%
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	2%
Lee SH et al. ; 2019	Taiïwan	2%

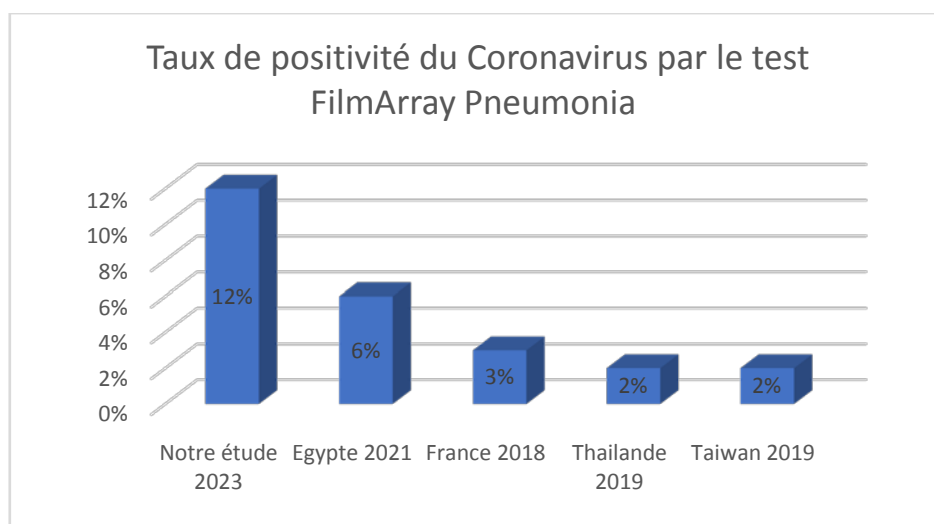


Figure 24 : Taux de positivité du Coronavirus selon différentes études.

Adénovirus et Rhinovirus :

Dans notre enquête, le FilmArray a mis en évidence un taux d'Adénovirus de 12% et de Rhinovirus de 9%.

Selon les données de la littérature, le pourcentage de l'Adénovirus se rapproche de celui du Rhinovirus ; qui reste légèrement plus bas par rapport à notre taux retrouvé.

Tableau XXVII : Taux de positivité de l'Adénovirus et du Rhinovirus selon les études :

Série	Pays	Taux de positivité de l'Adénovirus	Taux de positivité du Rhinovirus
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	12%	9%
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	11%	10%
Loubinoux et Daragon. ; 2018	France	4%	6%
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	6%	7%
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	4%	6%

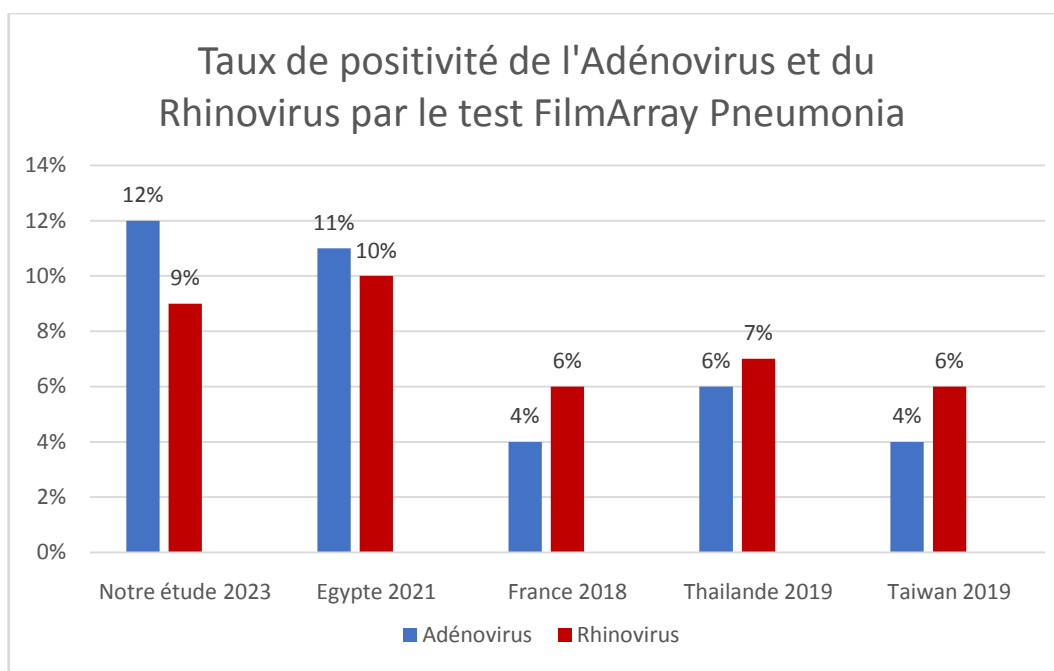


Figure 25 : Taux de positivité de l'Adénovirus et du Rhinovirus selon différentes études.

3. Co-détections :

Le Panel FilmArray Pneumonia a à la capacité de détecter à la fois les cibles bactériennes et virales dans la même analyse.

Dans notre série d'échantillon, le test FilmArray a pu détecter 2 agents pathogènes dans le même échantillon : Staphylococcus Aureus et Mycoplasma pneumoniae, soit un taux de co-infection de 4,3% de la totalité des infections.

Dans l'étude d'A. Kamel et Y. Alshahrani en Egypte, Parmi les 50 échantillons testés, le FilmArray a détecté 2 bactéries ou plus (44 %) et une seule bactérie (28 %), ainsi que des infections virales/bactériennes co-détectées (20 %).[69]

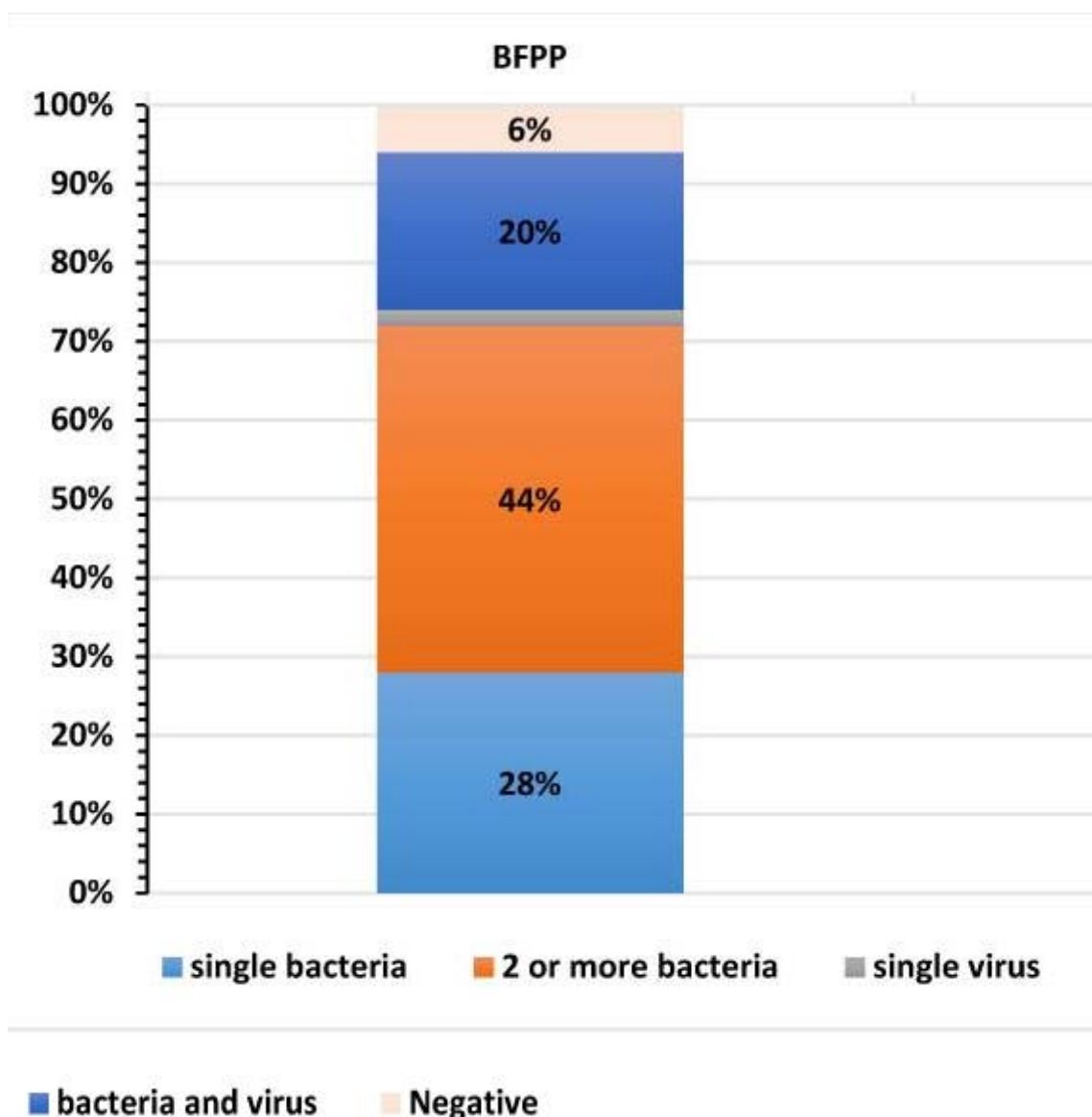


Figure 26 : Répartition des pathogènes respiratoires par FilmArray Pneumonia[69]

Des co-infections (y compris virales) ont été détectées dans 14 (42,4 %) des échantillons positifs et le plus grand nombre d'agents pathogènes détectés dans un seul échantillon était (*Acinetobacter baumannii*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, et *S. aureus*) dans l'étude de Lee SH et al en Taiwan.[71]

L'identification des co-infections chez les patients développant des manifestations pulmonaires sévères dans un délai très court pourrait être très utile pour initier un traitement antimicrobien précoce et adapté et ainsi améliorer leur pronostic d'où l'importance de la technique FilmArray.

IV. Concordance du test FilmArray Pneumonia avec les autres méthodes :

1. Pathogènes détectés par Culture :

Dans notre série, 6 agents pathogènes ont été détectés par culture, soit un taux de positivité de 7,2%.

Le Klebsiella Pneumoniae était le plus détecté, réalisant 50% des bactéries détectées par culture.

Effectivement, notre étude concorde avec les résultats de celle réalisée en Egypte, avec un taux de positivité du germe Klebsiella Pneumoniae de 46%.[69]

Par contre, l'étude française a retrouvé le Staphylococcus Aureus comme germe le plus fréquent avec un pourcentage de 26%.[26]

2. Comparaison entre le test FilmArray Pneumonia et les autres méthodes :

Comme cité ci-dessus, la culture conventionnelle est le test de comparaison.

Le panel FilmArray Pneumonia est un outil puissant qui peut aider à diagnostiquer une détection supplémentaire, en effet on peut retrouver lors d'une méthode conventionnelle la présence d'un seul germe : E.Coli en association avec une flore mixte non identifiée, alors que la technique FilmArray a le potentiel d'identifier précisément tous les germes présents sur le prélèvement.

Résumé des détections BioFire Pneumonia Panel plus		10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	≥ 10 ⁷
Bin (copies/ml)					
Détections	≥ 10 ⁷ <i>E. coli</i>	///	///	///	///
	10 ⁶ <i>S. aureus</i>	///	///	///	

Résumé de la culture	
<i>E. coli</i> :	++++
Flore mixte :	+

Figure 27 : Comparaison entre la culture et la technique FilmArray[47]

Selon A. Kamel et Y. Alshahrani en Egypte, et comme la figure 19 indique, les bactéries les plus fréquemment détectées par échantillon, par FilmArray et méthodes de culture standard, étaient le groupe K. pneumoniae (56 % et 46 %), A. baumannii (36 % et 24 %), P. aeruginosa (24 % et 14 %), et E. coli (22 % et 4 %), respectivement. Les virus les plus fréquemment détectés par le FilmArray étaient le rhinovirus/entérovirus humain (10 %), suivi du coronavirus (6 %) et du virus respiratoire syncytial (4 %).[69]

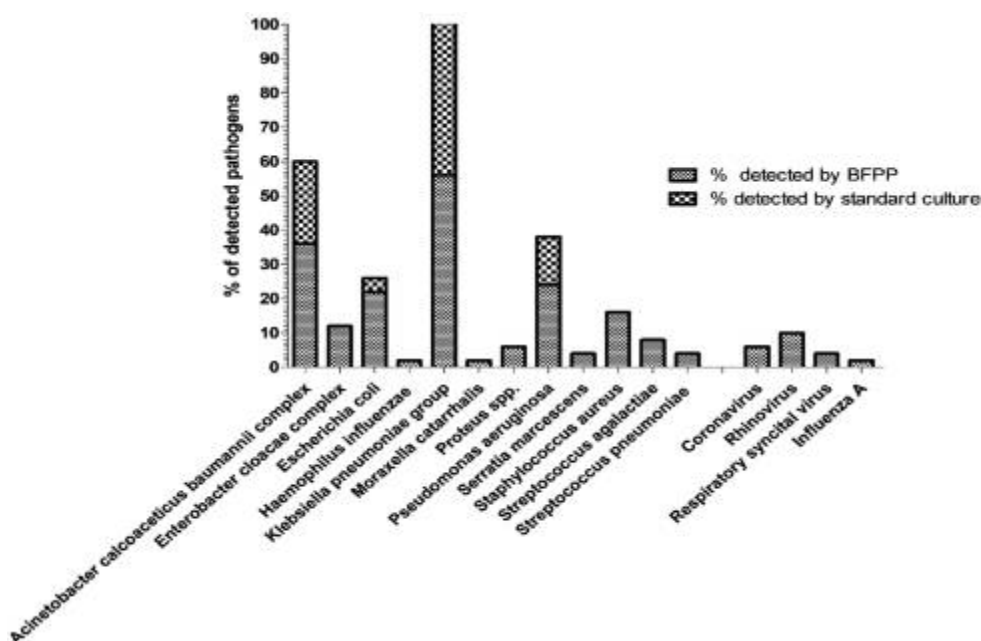


Figure 28 : Pourcentage d'agents pathogènes détectés par FilmArray et méthodes de culture standard.[69]

D'après l'étude de Lee SH et al, le FilmArray a détecté beaucoup plus de virus (adénovirus, coronavirus, rhinovirus/entérovirus humain et virus parainfluenza) que la méthode de diagnostic standard.

Dans l'ensemble, il y avait 37 échantillons concordants et 10 échantillons discordants, ce qui donne un accord global de 79 %.[71]

Loubinoux et Daragon ont trouvé que les méthodes conventionnelles basées sur la culture ont détecté un, deux ou trois agents pathogènes ou plus (jusqu'à cinq) dans 181 (35,1 %), 81 (15,7 %) et 32 (6,2 %) des 515 échantillons respiratoires, respectivement. Le FilmArray a identifié la plupart des pathogènes bactériens isolés par culture (374/396, 94,4%) et a détecté 294 espèces supplémentaires dans 194/515 (37,7%) spécimens, principalement *Haemophilus influenzae* (n = 63), *Staphylococcus aureus* (n = 48) et *Escherichia coli* (n = 36). [26]

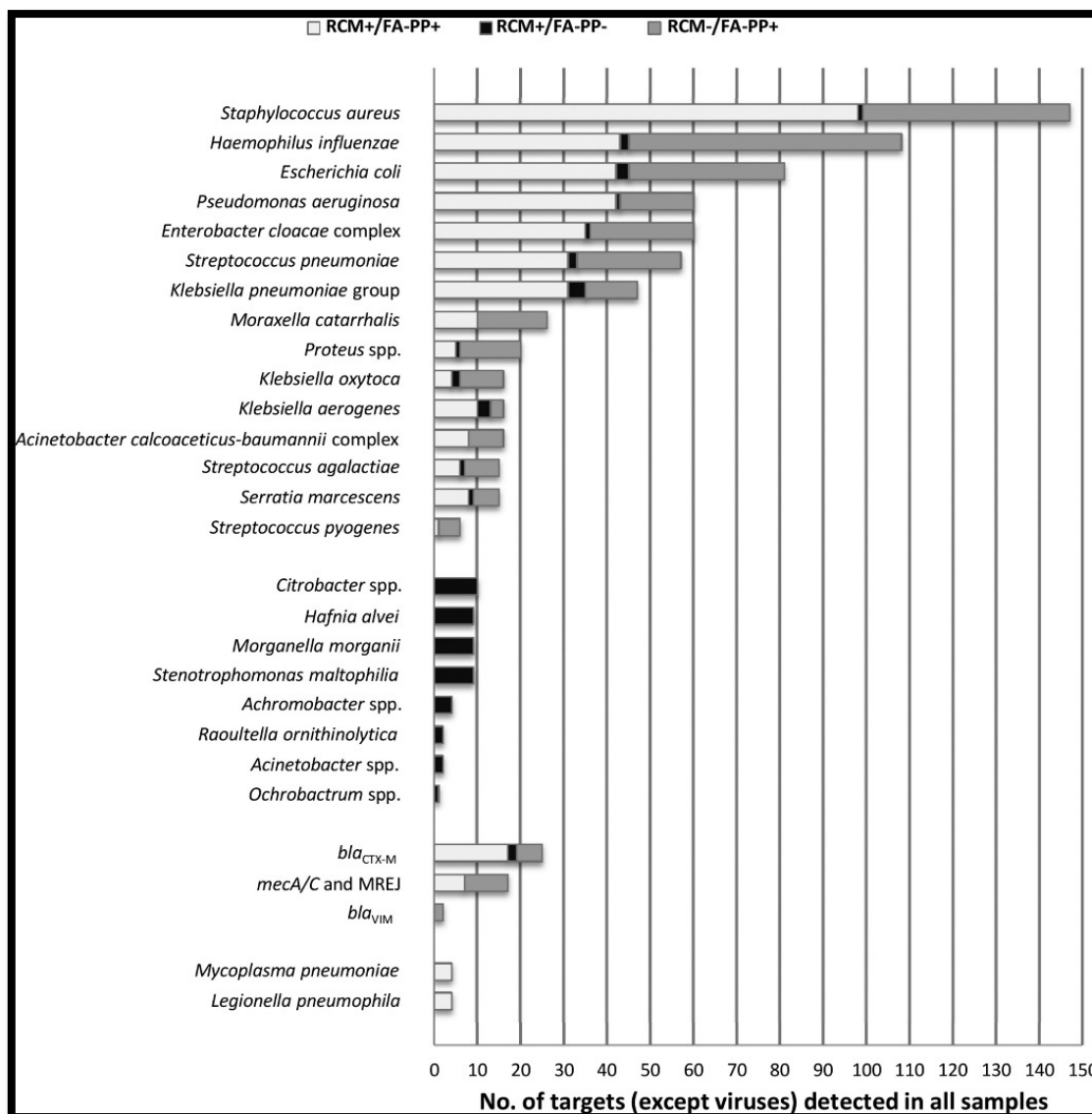


Figure 29 : Performances du panel FilmArray Pneumonia par rapport aux techniques de soins standard.[26]

V. Utilisation de la plateforme FilmArray sur des échantillons testés négatifs par d'autres techniques :

Dans l'étude prospective égyptienne, le FilmArray a identifié de manière unique certaines cibles bactériennes opportunistes (non détectées dans nos résultats de culture), telles que *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*, en plus d'autres GNB susceptibles de provoquer une pneumonie chez les patients gravement malades.[69]

Dans le même sens, l'étude taiwanaise de Lee SH et al en 2019 a rapporté que le FilmArray a pu détecter des bactéries dans 7 des 29 (24,1 %) échantillons négatifs à la culture. Le rapport semi-quantitatif FilmArray / Culture a démontré un taux de concordance de 86,3 % pour les échantillons négatifs à la culture.[71]

Nos résultats rejoignent ces études ; en effet, nous avons noté que le FilmArray a permis le diagnostic de 8 pneumopathies nosocomiales dont la culture conventionnelle est négative. On pourrait attribuer ce résultat à l'administration d'antimicrobiens empiriques avant l'échantillonnage par LBA, stérilisant efficacement l'échantillon ou au moins réduisant la charge microbienne à des niveaux inférieurs à la détection possible en utilisant les techniques de culture conventionnelle et au fait que la croissance de l'organisme en culture peut être entravée par la réponse immunitaire, les conditions de transport des échantillons et de nombreux autres facteurs. Tous ces facteurs entravent la récupération par culture de façon plus significative qu'ils n'entravent la détection par des méthodes moléculaires.

VI. Sensibilité et spécificité du FilmArray / Culture :

1. Sensibilité et spécificité de la technique FilmArray :

Nous avons noté un taux de sensibilité et un taux de spécificité élevés qui étaient respectivement de 96% et 98%.

Dans le même sens, l'étude réalisée en France a révélé un taux qui se rapproche relativement à nos résultats, à 98% et 99%. [26]

A cela s'ajoute les résultats des études thaïlandaise, taiwanaise et égyptienne avec des taux respectivement de 90% / 96%, 98% / 100% et 97% / 100%. [70], [71]

Tableau XXVIII : Taux de sensibilité et spécificité du test FilmArray selon les études :

Série	Pays	Sensibilité du test FilmArray	Spécificité du test FilmArray
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	96%	98%
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	97%	100%
Loubinoux et Daragon. ; 2018	France	98%	99%
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	90%	96%
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	98%	100%

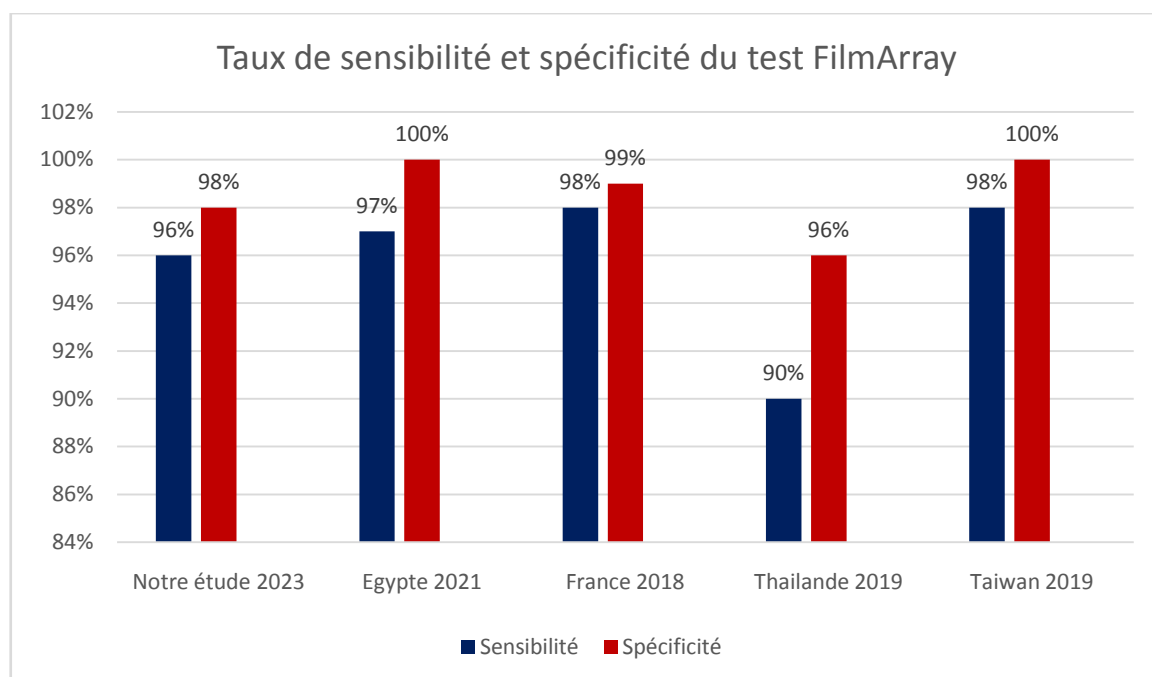


Figure 30 : Taux de sensibilité et spécificité du test FilmArray selon différentes études

2. Sensibilité et spécificité de la culture :

Des taux de sensibilité et de spécificité de la culture moins importants ont été retrouvés dans nos résultats 88% / 90%, qui peut être expliqué par une sensibilité de l'organisme par rapport aux conditions de transport de l'échantillon et par une prise antérieure d'une antibiothérapie.

Similairement, chacune de ces études : A. Kamel et Y. Alshahrani en Egypte, Loubinoux et Daragon en France, Jit Muang et Puttinad en Thaïlande et Lee SH et al en Taiwan, montre des taux respectivement de 88% / 90%, 85% / 88%, 74% / 81% et 76% / 88%. [69]-[71]

Tableau XXIX : Taux de sensibilité et spécificité de la culture selon les études :

Série	Pays	Sensibilité de la culture	Spécificité de la culture
Notre étude ; 2023	Marrakech, Maroc	88%	90%
A. Kamel et Y. Alshahrani. ; 2021	Caire, Egypte	88%	90%
Loubinoux et Daragon. ; 2018	France	85%	88%
Jit Muang et Puttinad. ; 2019	Thaïlande	74%	81%
Lee SH et al. ; 2019	Taiwan	76%	88%

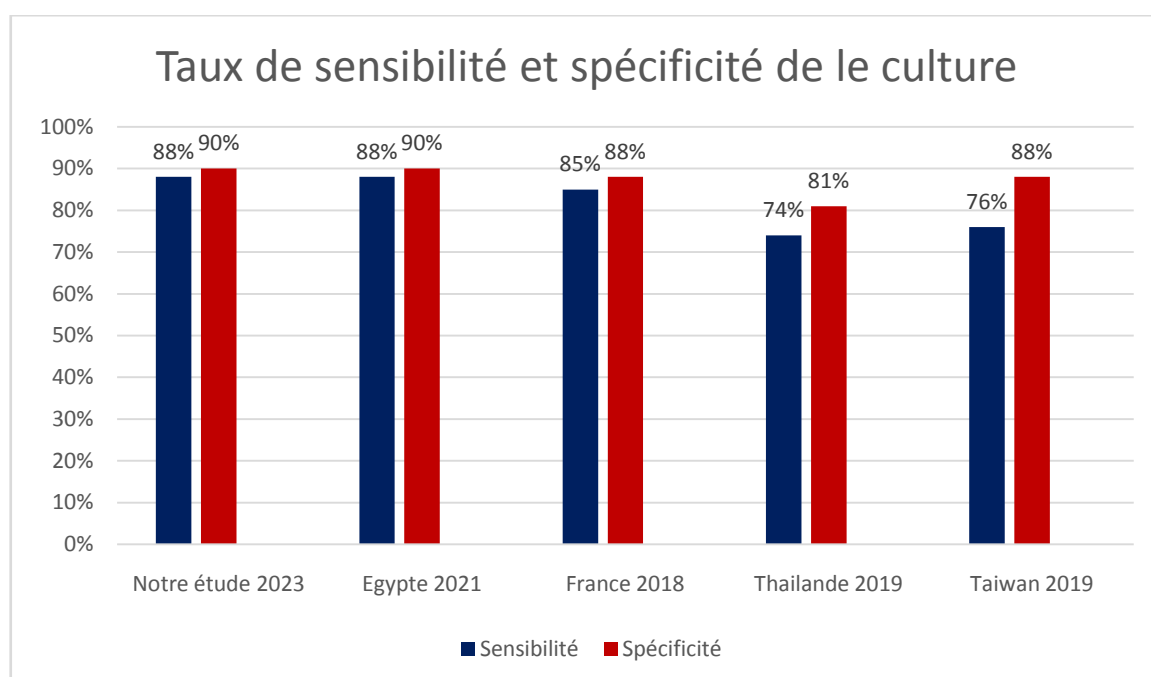


Figure 31 : Taux de sensibilité et spécificité de la culture selon différentes études

VII. Avantages du test FilmArray Pneumonia :

1. Rapidité du délai de résultats :

Selon une étude prospective dans les services de réanimation de CHU de Nîmes en France en 2019 ; le temps écoulé jusqu'au diagnostic par FilmArray, évalué comme le temps à partir de la réception de l'échantillon du LBA jusqu'à l'identification des microorganismes, était estimé à 3h 10min dont 2h dédiées pour le transport de l'échantillon et 1h 10min pour l'analyse. Par ailleurs, pour la détection d'agents pathogènes par méthodes conventionnelle, le temps écoulé était significativement plus élevé qu'en utilisant le FilmArray Pneumonia (>20 heures).

En outre, dans une étude prospective française, Houhou a enregistré un délai de rendu de résultats compris entre 1h25 et 48h avec BIOFIRE® FilmArray®, ce délai est inférieur à 3heures pour 66 % des cas ; alors qu'il était antérieurement de 19h à 5 jours avec les méthodes standard.

Dans notre étude nous avons mesuré les détails de rendu de résultat par FilmArray. Le délai moyen mesuré était de 5h pour le panel FilmArray Pneumonia contre 48h pour les méthodes conventionnelles.

2. Rationalisation de la prescription d'anti-microbiens :

L'avantage de ces techniques rapides est, en premier lieu, de permettre une réévaluation plus prompte des traitements anti-infectieux pour les adapter à l'identification du ou des pathogène(s), comme cela a pu être démontré ou conclu dans plusieurs études. Ainsi, dans l'étude de van Rijn et al. 19 patients ont reçu des antibiotiques contre des bactéries intracellulaires, alors qu'aucun d'entre eux n'est revenu positif en PCR. En théorie, une moyenne de 23,35 heures de durée de traitement

antibiotique aurait pu être épargnée chez ces patients, si le traitement avait été stoppé lors de la disponibilité du résultat de la PCR multiplexe rapide[72].

Dans une seconde étude de Weiss et al., il a été démontré que chez les patients avec une imagerie normale couplée à un résultat de PCR multiplexe négatif, l'initiation d'antibiotiques était significativement moindre (44,9% contre 68,9%). En revanche, aucune différence significative n'était retrouvée chez les patients avec une imagerie évocatrice d'une infection respiratoire (95,4% versus 89,6%), démontrant que seule la combinaison d'une imagerie négative et d'un test de PCR multiplexe négatif conduisait à réduire l'instauration d'antibiotiques[73].

De même, une étude de la revue de Vos et al, la prescription d'antibiotiques aurait pu être évitée chez 36,2% des patients grâce au résultat de la PCR rapide[74].

3. Raccourcissement des durées d'hospitalisation :

Il est, par ailleurs, envisageable d'obtenir une réduction des délais d'hospitalisation lorsque de nouvelles techniques plus rapides sont introduites dans les laboratoires. Deux études, au sein de la revue de Vos et al, ont montré une diminution de la durée d'hospitalisation des patients admis (5,7 jours contre 6,8 jours ; et 1,6 jour contre 2,1 jours)[74].

Une diminution de la durée de séjour des patients traités par antibiotiques, a également été remarquée dans le groupe PCR multiplexe (6,2 jours) versus le groupe PCR conventionnelle (7,2 jours) dans l'étude de Weiss et al[73].

4. Réduction du coût de la prise en charge :

Il a été proposé récemment que la mise en œuvre du FilmArray Pneumonia dans le diagnostic de routine peut aider à réduire les coûts d'utilisation directe des antimicrobiens et pourrait réduire les coûts de diagnostic.

Même si la plupart des auteurs n'ont pas effectué d'analyse médico-économique, certains suggèrent que le temps technique économisé et les bénéfices cliniques d'une technique rapide pourraient générer un bilan financier négatif en cas d'utilisation.

Il semble, notamment, judicieux de noter que la réduction des durées d'hospitalisation est normalement associée à un bilan financier positif, mais son impact n'est généralement pas évalué dans les études.

Une analyse médico-économique a été réalisée dans l'étude de Poelman et al. Un résultat plus rapide permettait d'éviter 181 mises en isolement (chiffrées à 154 806€) et de réduire les infections nosocomiales (évaluées à 37 024€).

L'introduction de cette nouvelle technique a, certes, engendré des coûts supplémentaires pour le laboratoire (8 905€ de main d'œuvre liés à l'extension du service de 08h à 22h et 33 830€ de surcoût lié aux réactifs) mais, le bénéfice financier pour l'hôpital était au minimum de 149 096€ (bénéfice minimal car seuls les bénéfices liés aux jours d'isolement et aux taux d'infections nosocomiales ont été pris en compte)[75].

VIII. Limites du test FilmArray PN :

1. Coût élevé du test FilmArray par rapport aux autres méthodes conventionnelles :

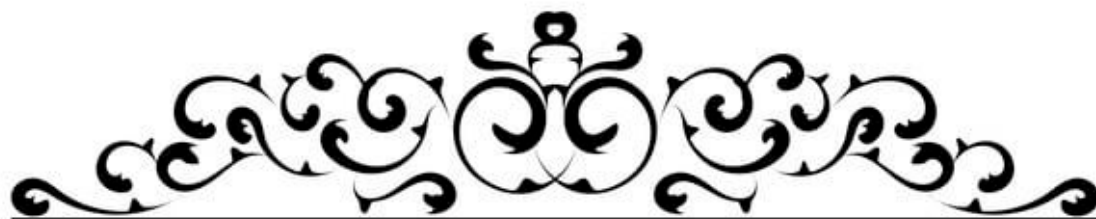
Le rapport coût-bénéfice est discuté : le Filmarray coûte à peu près 126 euros[76].

2. Détection de germes non inclus dans le panel :

Une limitation évidente de toute approche de test de panel moléculaire syndromique est le nombre limité de pathogènes inclus dans le panel. Même si le panel FilmArray Pneumonia comprend un large éventail d'agents pathogènes, une approbation excessive des résultats négatifs, pourrait conduire à des tests inefficaces.

A noter que 8 pneumopathies n'ont pas été documentées par la PCR car les bactéries n'étaient pas dans le kit (*Citrobacter koseri*, *Serratia rubidaea*). La PCR a également permis le diagnostic de 2 légionelloses sévères non suspectées, confirmées par la culture[76].

Seules quelques bactéries ont été détectées par les cultures et non par la PCR (bactéries considérées comme infra-seuil pour la PCR).



Malgré les progrès réalisés dans le diagnostic et le traitement des infections, les pneumopathies nosocomiales restent une cause importante de mortalité et de morbidité. L'issue des patients suspects de PN repose sur un diagnostic rapide et fiable de l'agent pathogène en cause.

Notre travail a été réalisé sur 31 patients suspects de pneumopathies nosocomiales hospitalisés au sein du service de Réanimation de l'hôpital Avicenne de Marrakech de Janvier 2021 à Décembre 2021, et a permis d'évaluer l'impact de l'utilisation d'une PCR multiplex type panel FilmArray® Pneumonia dans le diagnostic des méningites en la comparant aux méthodes diagnostiques conventionnelles.

L'ensemble des résultats de notre étude a permis de mettre en évidence de nombreux avantages liés au diagnostic des pneumopathies nosocomiales par approche syndromique en utilisant la plate-forme FilmArray panel Pneumonia :

- **Rapidité de l'analyse :**
 - Amélioration nette des délais de rendu de résultat.
 - Instauration ou adaptation thérapeutique précoce et donc la diminution de la prévalence de résistance bactérienne.
 - Amélioration du pronostic des pneumopathies nosocomiales.
- **L'approche syndromique ciblant divers agents pathogènes a permis :**
 - La détection de pathogènes associés et donc de co-infections non suspectées.
 - La confirmation d'une étiologie et l'exclusion d'une autre.

- **Performance analytique élevée :**
 - Sensibilité et spécificité globales élevées.
 - Robustesse diagnostique non altérée par la prise préalable d'antibiothérapie probabiliste.
 - Détection d'agents pathogènes sur des échantillons testés négatifs par les techniques classiques.
 - Amélioration de la prise en charge globale des pneumopathies nosocomiales.

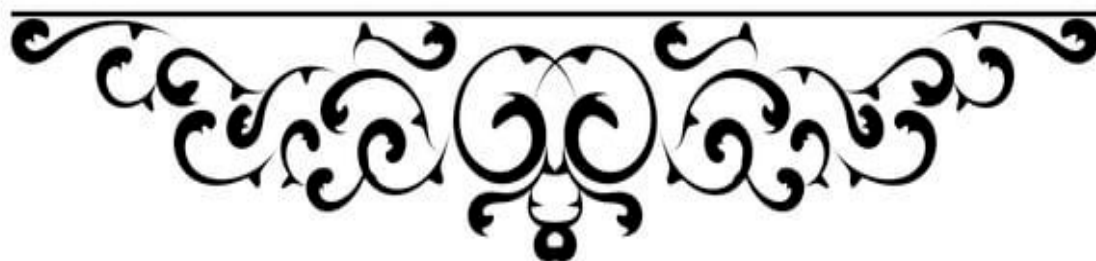
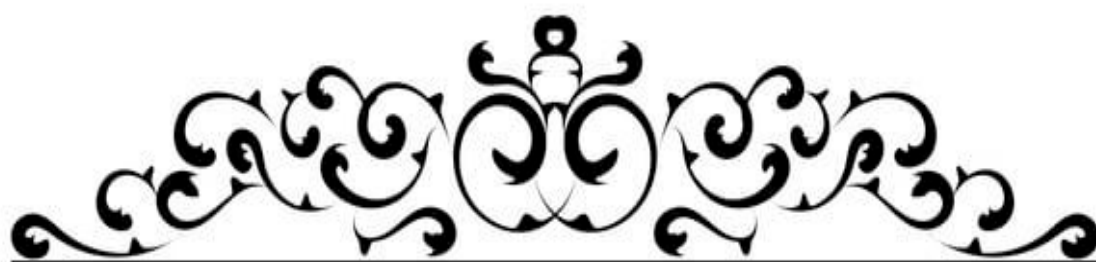
Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic étiologique des pneumopathies nosocomiales.

Toutefois, on a relevé des limites qui sont à considérer pour l'utilisation optimale de cette technologie :

- Coût élevé du test FilmArray en comparaison avec les autres techniques.
- Détection de germes non inclus dans le panel.

Ainsi, le panel FilmArray Pneumonia ne devrait pas être utilisé comme un outil diagnostique autonome indépendamment de la culture ; en effet, ces deux méthodes sont complémentaires et devraient être réalisées en synergie pour améliorer le diagnostic et éventuellement la prise en charge des pneumopathies nosocomiales

En résumé, le FilmArray Pneumonia reste un complément efficace pour guider à fournir des informations précoces sur les agents pathogènes responsables et leurs déterminants de la résistance, permettant une antibiothérapie dirigée contre les agents pathogènes avec une couverture de 90 à 98% pour les bactéries les plus répandues causant une pneumopathie nosocomiale modérée à sévère chez les adultes.



Résumé :

La pneumopathie nosocomiale (PN) est un problème de santé publique qui concerne tous les services hospitaliers et en particulier la réanimation, elle est associée à un grand nombre d'hospitalisation, un coût élevé et à une surconsommation d'antibiotiques. Une rapide identification des pathogènes en cause est cruciale pour diminuer le fardeau sanitaire. Le développement récent des nouveaux tests de diagnostic rapide par PCR multiplexe à visée syndromique, capables de détecter plusieurs pathogènes en quelques heures, a entraîné un changement de paradigme en microbiologie et en pratique clinique.

Objectif : Notre étude vise à évaluer l'apport du panel FilmArray Pneumonia dans le diagnostic et la prise en charge des pneumopathies nosocomiales en le comparant à la culture conventionnelle, tout en soulignant l'épidémiologie des agents pathogènes en cause.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui a été réalisée sur 31 patients cliniquement suspects de pneumopathie nosocomiales et analysés par méthodes classiques et par le test FilmArray Pneumonia Panel. Ce travail est réalisé au sein du service de Réanimation à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et qui a duré 12 mois du Janvier 2021 à Décembre 2021.

Résultats : Durant la période de l'étude, 31 patients ont été documentés, avec une incidence des PN de 10,54 %. Une prédominance masculine a été notée avec un sexe-ratio H/F de 2.1. Le taux de positivité par le panel FilmArray Pneumonia était de 74%. Nous avons détecté une association d'Escherichia Coli et Staphylococcus aureus dans un seul échantillon, soit un taux de co-infection de 4.3%. Une étiologie bactérienne a été retrouvée dans 30% des patients, prédominée par l'Escherichia Coli avec un taux de positivité de 30%. Le Coronavirus et l'Adénovirus font l'étiologie virale avec un taux de 12% chacun. Nous avons détecté 6 agents pathogènes par culture soit un taux de positivité de 7.2%, le

Intérêt du FilmArray PCR Multiplex dans les pneumopathies nosocomiales en Réanimation

Klebsiella Pneumoniae était le plus détecté, réalisant 50% des bactéries détectées par culture. La PCR multiplex a pu détecter l'Escherichia Coli et le Staphylococcus aureus sur l'échantillon positif à l'Escherichia Coli + flore mixte par culture. Le FilmArray a permis le diagnostic de 8 pneumopathies nosocomiales dont la culture conventionnelle est négative. Le délai médian de rendu de résultat était de 5heures pour le panel FilmArray Pneumonia contre 48heures pour les méthodes conventionnelles.

Conclusion : La PCR multiplex type FilmArray Pneumonia à visée syndromique est un outil de diagnostic simple, rapide et fiable permettant la mise en œuvre d'une stratégie thérapeutique précoce et adaptée et l'amélioration de l'ensemble du parcours de soins. 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 clinico-épidémiologique et en association avec l'ensemble des examens biologiques.

Abstract:

Nosocomial pneumopathy is a public health problem that concerns all hospital departments and in particular the intensive care unit, and is associated with a large number of hospitalizations, high costs and overconsumption of antibiotics. Rapid identification of the pathogens involved is crucial to reduce the health burden. The recent development of new syndromic multiplex PCR rapid diagnostic tests, capable of detecting multiple pathogens within hours, has led to a paradigm shift in microbiology and clinical practice.

Objective : Our study aims to evaluate the contribution of the FilmArray Pneumonia panel in the diagnosis and management of nosocomial pneumopathy by comparing it to conventional culture, while highlighting the epidemiology of the pathogens involved.

Methods : This is a retrospective study that was conducted on 31 patients clinically suspected of nosocomial pneumopathy and analyzed by conventional methods and by the FilmArray Pneumonia Panel test. This work was carried out in the Intensive Care Unit at the Avicenne Military Hospital in Marrakech and lasted 12 months from January 2021 to December 2021.

Results : During the study period, 31 patients were documented, with an incidence of PN of 10.54%. A male predominance was noted with a M/F sex ratio of 2.1. The positivity rate by the FilmArray Pneumonia panel was 74%. We detected an association of Escherichia Coli and Staphylococcus aureus in one sample, a co-infection rate of 4.3%. A bacterial etiology was found in 30% of the patients, predominantly Escherichia Coli with a 30% positivity rate. Coronavirus and Adenovirus are the viral etiology with a rate of 12% each. We detected 6 pathogens by culture with a positivity rate of 7.2%, Klebsiella Pneumoniae

was the most detected, representing 50% of the bacteria detected by culture. The multiplex PCR was able to detect Escherichia Coli and Staphylococcus aureus on the Escherichia Coli + mixed positive flora sample by culture. The FilmArray allowed the diagnosis of 8 nosocomial pneumopathies with negative conventional culture. The median turnaround time was 5 hours for the FilmArray Pneumonia panel versus 48 hours for conventional methods.

Conclusion : The FilmArray Pneumonia multiplex PCR for syndromic use is a simple, rapid and reliable diagnostic tool allowing the implementation of an early and adapted therapeutic strategy and the improvement of the whole care pathway. However, given the importance of susceptibility testing, the use of molecular tests should be performed in addition to conventional microbiology. Furthermore, the results should always be interpreted according to the clinical-epidemiological context and in association with all biological examinations.

ملخص

الالتهاب الرئوي الاستشفائي مشكلة صحية عامة تؤثر على جميع خدمات المستشفى وخاصة الإنعاش، وهو مرتبط بعدد كبير من حالات الاستشفاء والتكلفة العالية والاستهلاك المفرط للمضادات الحيوية. يعد التعرف السريع على مسببات الأمراض المعنية أمراً بالغ الأهمية لتقليل عبء المرض أدى التطور الأخير لاختبارات التشخيص السريع القادرة على اكتشاف مسببات الأمراض المتعددة في غضون ساعات، إلى تحول نموذجي في علم الأحياء الدقيقة والممارسة السريرية.

الهدف: تهدف دراستنا إلى تقييم مساهمة لوحة FilmArray Pneumonia في تشخيص الالتهاب الرئوي الاستشفائي من خلال مقارنته بالزراعة الجرثومية التقليدية، مع تسليط الضوء على علم الأوبئة لمسببات الأمراض المعنية.

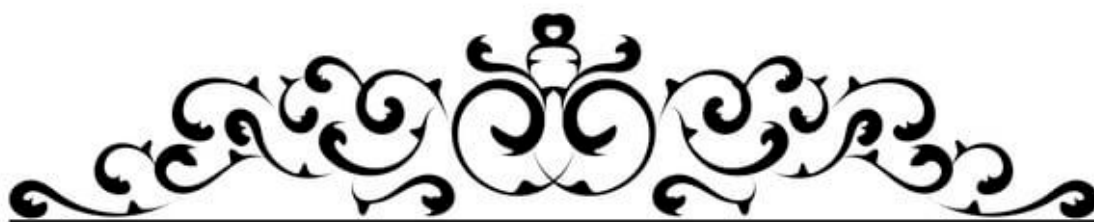
الطريقة: هذه الدراسة استطلاعية بأثر رجعي تم إجراؤها على 31 مريضاً يشتبه سريريًا في إصابتهم بالالتهاب الرئوي الاستشفائي وتم تحليلها بالطرق التقليدية واختبار لوحة FilmArray Pneumonia.

تم تنفيذ هذا العمل داخل خدمة الإنعاش في مستشفى ابن سينا العسكري في مراكش واستمر 12 شهرًا من يناير 2021 إلى دجنبر 2021.

النتائج: خلال فترة الدراسة، تم توثيق 31 مريضاً بنسبة 10.54%. لوحظت هيمنة الذكور بنسبة جنس H/F تبلغ 2.1. بلغ معدل الإيجابية من قبل لوحة الالتهاب الرئوي FilmArray 74%. اكتشفنا ارتباطاً بـ Escherichia Coli و Staphylococcus aureus في عينة واحدة، بمعدل إصابة مشترك يبلغ 4.3%. تم العثور على المسببات البكتيرية في 30% من المرضى، ويهيمن عليها Escherichia Coli بمعدل إيجابي يبلغ 30%. فيروس كورونا والفيروس الغدي هما مسببان فيروسيان بنسبة 12% لكل منهما. اكتشفنا 6 مسببات للأمراض بالطرق التقليدية، بمعدل إيجابي 7.2%. كانت Klebsiella Pneumoniae هي الأكثر اكتشافاً، حيث حققت 50% من البكتيريا المكتشفة لكل مزرعة. تمكننا اكتشاف Escherichia Coli و Staphylococcus aureus على عينة Escherichia Coli + النباتات المختلطة الإيجابية حسب الثقافة. سمح FilmArray من تشخيص 8 التهابات رئوية استشفائية كانت نتائجها سلبية بالطرق التقليدية. كان متوسط وقت تقديم النتيجة 5 ساعات للوحة FilmArray Pneumonia مقابل 48 ساعة للطرق التقليدية.

الخلاصة: تقنية FilmArray Pneumonia من نوع PCR هي أداة تشخيص بسيطة وسريعة وموثوقة تسمح بتنفيذ استراتيجية علاجية مبكرة ومتكيفة وتحسين مسار الرعاية بأكمله. ومع ذلك، نظراً لأهمية اختبار القابلية للتأثر، يجب إجراء استخدام الاختبارات الجزيئية بالإضافة إلى علم الأحياء الدقيقة

التقليدي. بالإضافة إلى ذلك، يجب دائماً تفسير النتائج وفقاً للسياق السريري الوبائي وبالاقتران مع جميع الفحوصات البيولوجية



Fiche d'exploitation

Identité :

IP :

sexe :F H

Age :

Mois d'Hospitalisation :

ATCDS :

- **Médicaux :**

Asthme :

BPCO :

TBK :

Pneumopathies interstitielles :

- **Chirurgicaux :**

Motif d'Hospitalisation :

Service de provenance :

Examen Clinique :

Examens Paracliniques demandés :

* PCR Multiplex

Evaluation des Performances diagnostiques du Panel Pneumopathies Nosocomiales / Filmarray :

1. **Taux de Positivité** :Positif Négatif
2. **Détection des Coinfections** :Monoinfection Coinfection
3. **Pathogènes Détectés** :Bactériennes Virales

Analyses Cytologiques des échantillons testés positifs par le Panel Filmarray :

Pathogènes détectés par Culture :

1. Taux de positivité total
2. Résultats de l'antibiogramme

Comparaison et Concordance avec le Panel Pneumopathies nosocomiales / Filmarray :

Résultats de la PCR multiplex sur les échantillons positifs sur la culture :

Concordance de FilmArray avec la culture conventionnelle dans la détection des bactéries :

Utilisation de la PCR Multiplex type FilmArray sur des prélèvements testés négatifs par la culture conventionnelle :

Prélèvements négatifs par culture détectés par FilmArray :

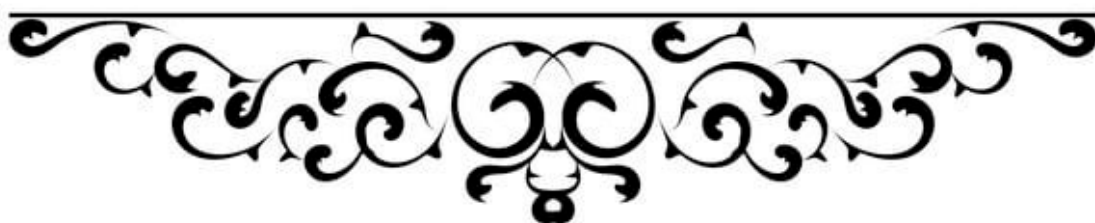
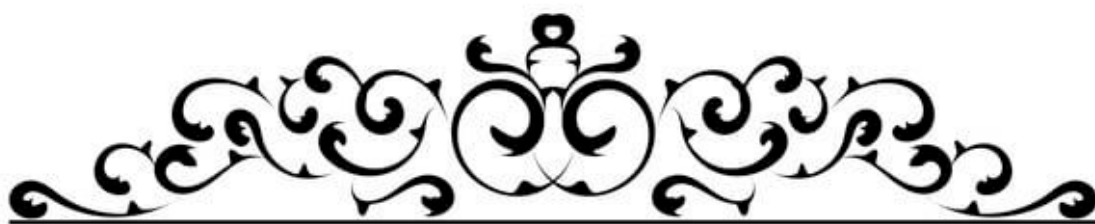
Délai du rendu des résultats :

Complication au cours de l'hospitalisation :

Sortie :

Transfert :

Décès :



1. **Kahlouche, K.**
Microsystème pour la nanomédecine : application aux maladies nosocomiales et à la détection des agents pathogènes (Doctoral dissertation, Bourgogne Franche-Comté)2018.
2. **Diboue PB, Nnanga N, Mekoulou FB, Mballa POF, Bayengue SB, Tchamgoue DA.**
Effets Inhibiteurs de l'Huile Essentielle et des Extraits Bruts des Écorces de Greenwayodendron Suaveolens (Engl. & Diels) Verdc. ssp. Suaveolens contre les Bactéries Responsables de la Pneumonie. SCIENCES DE LA SANTÉ ET MALADIES, 22 (2021)
3. **Bryant PA, Zaia A., Griffith J., Hogg G., Curtis N., Carapetis J. R.**
Prospective study of a real-time PCR that is highly sensitive, specific, and clinically useful for diagnosis of meningococcal disease in children. Journal of clinical microbiology, 42(7), 2919–2925,(2014).
4. **Murphy, Fowler R., Balada-Llasat J, M Carroll, Stone H.**
Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray pneumonia/pneumonia plus panel for detection and quantification of agents of lower respiratory tract infection. Journal of Clinical Microbiology, 58(7), e00128–20 (2020).
5. **Mathieu Blot, MD, PhD.**
Prise en charge des pneumonies DIU Thérapeutiques anti-infectieuses Grenoble 24 Mars 2021
6. **Serigstad S., MarkussenD., Grewal, Ebbesen, M., Kommedal et al.**
BioFire Diagnostics FilmArray Documents », BioFire Diagnostics.
<https://www.biofire.com/support/documents/>.
7. **Graff K. E., Palmer C., AnarestaniT., Velasquez D., HamiltonS., Pretty K. et al.**
The BioFire® FilmArray® Blood Culture Identification (BCID) Panel », BioFire Diagnostics.
<https://www.biofire.com/products/the-filmarray-panels/filmarraybcid/>.
8. **Graff K. E., PalmerC., Anarestani T., VelasquezD., Hamilton S., Pretty K. et al.**
Panel d'agents pathogènes gastro-intestinaux (GI) | Diagnostic BioFire ». <https://www.biofire.com/products/the-filmarray-panels/filmarraygi/>.
9. **QuickeK. M., Baxter B. A., Stromberg S., GallichotteE. N., Fitzmeyer E., Young M. C., et al.**
BioFire® FilmArray® Respiratory 2.1 Panel », *BioFire Diagnostics*.
<https://www.biofire.com/products/the-filmarray-panels/filmarrayrp/>.
10. **DhesiZ., EnneV. I., Brealey D., LivermoreD. M., HighJ., RussellC., et al.**
The BioFire® FilmArray® Pneumonia Panel », *BioFire Diagnostics*.
<https://www.biofire.com/products/the-filmarray-panels/filmarray-pneumonia/>.

- 11. D. F. Reinaud, P. Dorfmueller, M.R. Ghigna, V. Thomas.**
Le lavage broncho-alvéolaire : pour compléter le diagnostic », *Concilio*.
<https://www.concilio.com/pneumologie-examens-lavage-broncho-alveolaire-lba>.
- 12. Babady N. E., England M. R., Jurcic Smith K. L., Wijetunge D. S., Tang Y. W., Greene W. et al.**
Multicenter Evaluation of the ePlex Respiratory Pathogen Panel for the Detection of Viral and Bacterial Respiratory Tract Pathogens in Nasopharyngeal Swabs – PubMed ».
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29212701/>.
- 13. Goldman, D. (2020).**
The BioFire® FilmArray® System », *BioFire Diagnostics*.
<https://www.biofire.com/products/filmarray/>.
- 14. Gomez C. A., Pinsky B. A., Liu A., Banaei N.**
Delayed Diagnosis of Tuberculous Meningitis Misdiagnosed as Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis With the FilmArray Syndromic Polymerase Chain Reaction Panel – PMC ».
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5437853/>.
- 15. Brendish N. J., Malachira A. K., Armstrong L., Houghton R., Aitken S., Nyimbili E., et al.**
Routine molecular point-of-care testing for respiratory viruses in adults presenting to hospital with acute respiratory illness (ResPOC) : a pragmatic, open-label, randomised controlled trial – PubMed ».
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28392237/>.
- 16. Andrews D., Chetty Y., Cooper B. S., Virk M., Glass S. K., Kelly P. A., et al.**
Multiplex PCR point of care testing versus routine, laboratory-based testing in the treatment of adults with respiratory tract infections : a quasi-randomised study assessing impact on length of stay and antimicrobial use – PubMed ».
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29017451/>.
- 17. C. F. Lowe et al.**
Antimicrobial stewardship for hospitalized patients with viral respiratory tract infections », *Am. J. Infect. Control*, vol. 45, n° 8, p. 872-875, août 2017, doi: 10.1016/j.ajic.2017.03.025.
- 18. Semret M., Schillerl., Jardin B. A., Frenette C., Loo V. G., Papenburg J., et al.**
Multiplex Respiratory Virus Testing for Antimicrobial Stewardship : A Prospective Assessment of Antimicrobial Use and Clinical Outcomes Among Hospitalized Adults – PubMed ».
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29149338/>.
- 19. Serigstad S., Markussen D., Grewal, Ebbesen, M., Kommedal et al.**
BioFire Respiratory Panel 2.1 plus (RP2.1 plus) », *bioMérieux France*.
<https://www.biomerieux.fr/diagnostic-clinique/biofire-respiratory-panel-21-plus-rp21-plus>.

20. Dhesi Z., Enne V. I., Brealey D., Livermore D. M., High J., Russell C., et al.
eIFU – BioFire Diagnostics, LLC », *eIFU*.
<https://www.biofiredx.qarad.eifu.online/ITI/MA/all?keycode=ITI0038>.
21. Morgan D. J., Malani P., Diekema D. J.
Diagnostic Stewardship–Leveraging the Laboratory to Improve Antimicrobial Use », *JAMA*, vol. 318, n° 7, p. 607-608, août 2017, doi : 10.1001/jama.2017.8531.
22. Bally F., Troillet, N.
PCR multiplex et diagnostic infectieux : chaque médaille a un revers », *Revue Medicale Suisse*.
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2018/revue-medicale-suisse-622/pcr-multiplex-et-diagnostic-infectieux-chaque-medaille-a-un-revers>.
23. Murphy, Fowler R., Balada-Llasat J, M Carroll, Stone H. *et al.*
Établir un diagnostic plus rapidement avec BioFire FilmArray : résultats d’une étude clinique – bioMérieux ». <https://biomerieuxinnovation.ca/etablir-un-diagnostic-plus-rapidement-avec-biofire-filmarray-resultats-dune-etude-clinique/>.
24. Wijetunge D. S., Tang Y. W., Greene W.
Système de PCR multiplexe FilmArray », *bioMérieux Canada*.
<https://www.biomerieux.ca/fr/product/systeme-de-pcr-multiplexe-filmarray>.
25. N. Gastli, J. Loubinoux, S. Kernéis, et V. Cattoir.
Évaluation multicentrique du panel FilmArray® Pneumonia dans le diagnostic rapide des pneumonies », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 50, n° 6, Supplement, p. S106, sept. 2020, doi: 10.1016/j.medmal.2020.06.216.
26. Houghton R., Aitken S., Nyimbili E.
Kit de test pour infections respiratoires – RP2.1 – BioFire Diagnostics – d’influenza A / SARS-COV-2 / de coronavirus ». <https://www.medicalexpofr.com/prod/biofire-diagnostics/product-93999-818170.html>.
27. Sanjay Sethi. MD.
Pneumonie nosocomiale – Troubles pulmonaires et des voies aériennes », *Manuels MSD pour le grand public*. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-a%C3%A9riennes/pneumonie/pneumonie-nosocomiale>.
28. NOUAMOU I.
Les pneumopathies nosocomiales au service de réanimation des urgences chirurgicales (à propos de 133 cas). Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. 2012
29. Lena Groenendijk, Benedikt Huttner, Jérôme Stirnemann.
Pneumonie nosocomiale : vers la fin du « tout Tazobac » et l’affinement du traitement antibiotique ? », *Revue Medicale Suisse*. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2019/revue->

medicale-suisse-667/pneumonie-nosocomiale-vers-la-fin-du-tout-tazobac-et-l-affinement-du-traitement-antibiotique

30. S.Y. Donati, L. Papazian.

E. Masson, « Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/177119/pneumopathies-nosocomiales-acquises-sous-ventilati>.

31. A. Sainte-Marie, A. Cuvelier, J.-F. Muir, H. Marini, et V. Merle. *et al.*

Caractéristiques des pneumopathies nosocomiales au sein d'une unité de soins intensifs respiratoires (USIR) », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 33, p. A250, janv. 2016, doi: 10.1016/j.rmr.2015.10.559.

32. C. Girault, F. Tamion, G. Beduneau.

E. Masson, « Évaluation des soins et pneumopathies nosocomiales en réanimation », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/146283/evaluation-des-soins-et-pneumopathies-nosocomiales>.

33. K. Amazian et al.

Prevalence of nosocomial infections in 27 hospitals in the Mediterranean region », *East. Mediterr. Health J.*, vol. 16, n° 10, p. 1070-1078, oct. 2010, doi: 10.26719/2010.16.10.1070.

34. E. Masson.

Évaluation des soins et pneumopathies nosocomiales en réanimation », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/146283/evaluation-des-soins-et-pneumopathies-nosocomiales>.

35. A. Fathy, R. Abdelhafeez, A.-H. EL-Gilany, et S. A. A. Elhafez. *et al.*

Analysis of ventilator associated pneumonia (VAP) studies in Egyptian University Hospitals », *Egypt. J. Chest Dis. Tuberc.*, vol. 62, n° 1, p. 17-25, janv. 2013, doi: 10.1016/j.ejcdt.2013.04.008.

36. Metges JP, Lebot MA, Faroux R, Riaud F, Gamelin E, Capitain O. *et al.*

Fardeau économique de la pneumonie associée à la ventilation dans un pays en développement - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22552163/>.

37. I. Secher, C. Perdrix, I. Hermes, C. Clement, J. M. Bourdereau, et J. C. Texier. *et al.*

Incidence des infections nosocomiales dans un service de réanimation polyvalente », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 26, n° 4, p. 488-495, avr. 1996, doi: 10.1016/S0399-077X(96)80231-9.

38. D. Benhamou, A. S. Carrié, et F. Lecomte.

Staphylococcus aureus : place et impact dans la prise en charge des pneumopathies nosocomiales », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 22, n° 4, p. 595-603, sept. 2005, doi: 10.1016/S0761-8425(05)85612-8.

39. V. Delbos.

Manifestations cliniques et traitement des infections à *Acinetobacter baumannii* », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2012, n° 441, p. 59-65, avr. 2012, doi: 10.1016/S1773-035X(12)71414-4.

40. E. Masson.

Pneumonies nosocomiales », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/211406/pneumonies-nosocomiales> (consulté le 5 janvier 2023).

41. E. Masson.

Pneumonies nosocomiales : aspects pratiques de la prise en charge », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/212458/pneumonies-nosocomialesc-aspects-pratiques-de-la-p> (consulté le 5 janvier 2023).

42. H. L. Attalah Nacef.

Physiopathologie des modifications des défenses innées pulmonaires après agression », These de doctorat, Paris 12, 2003 : <https://www.theses.fr/2003PA120045>

43. K. Saravu, V. Preethi, R. Kumar, V. Guddattu, A. B. Shastry, et C. Mukhopadhyay. *et al.*

Determinants of ventilator associated pneumonia and its impact on prognosis : A tertiary care experience », *Indian J. Crit. Care Med. Peer-Rev. Off. Publ. Indian Soc. Crit. Care Med.*, vol. 17, n° 6, p. 337-342, 2013, doi : 10.4103/0972-5229.123435.

44. A. Zegmout, H. Balkhi, H. Souhi, H. El Ouazzani, A. Rhorfi, et A. Abid. *et al.*

Pneumopathies nosocomiales en réanimation : caractéristiques cliniques, biologiques et bactériologiques », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 34, p. A96, janv. 2017, doi: 10.1016/j.rmr.2016.10.211.

45. N. Peiffer-Smadja

Performance du test Unyvero HPN chez des patients de réanimation avec une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ou une pneumopathie nosocomiale sévère », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 48, n° 4, Supplement, p. S65-S66, juin 2018, doi: 10.1016/j.medmal.2018.04.168.

46. Martin D, Langlet PM, Bodin C, Rossi V.

BioFire FilmArray Pneumonia Panel plus », *bioMérieux France*. <https://www.biomerieux.fr/diagnostic-clinique/biofire-filmarray-pneumonia-panel-plus>.

47. M. Fouquet, V. Morange, et F. Bruyère.

Évolution sur cinq ans des infections à germes produisant une β -lactamase à spectre étendu », *Prog. En Urol.*, vol. 22, n° 1, p. 17-21, janv. 2012, doi: 10.1016/j.purol.2011.07.003.

48. G. Cuzon.

Résistance aux carbapénèmes médiée par les carbapénémases de type KPC chez les bacilles à Gram négatif », These de doctorat, Paris 11, 2011. Consulté le: 5 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2011PA114822>

49. D. Decré.

Acinetobacter baumannii et résistance aux antibiotiques : Un modèle d'adaptation », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2012, n° 441, p. 43-52, avr. 2012, doi: 10.1016/S1773-035X(12)71412-0.

50. Bensaha, N., Mezzoudj, C., Khennouchi.

Staphylocoque doré résistant à la méticilline (MRSA ou SARM) | HPCi ». <https://www.hpci.ch/prevention/bases-theoriques/microorganismes-et-pathologies/staphylocoque-do%C3%A9-r%C3%A9sistant-%C3%A0-la>.

51. E. Laurens, T. Poirier, J. Y. Viaud, J. P. Bedos, B. Bannier, et G. Lorre. *et al.*

Pneumopathie nosocomiale à Streptococcus pneumoniae résistant à la pénicilline au cours d'une pneumocystose grave chez un sidéen, guérie par l'association vancomycine-amikacine », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 22, n° 3, p. 410-412, mars 1992, doi: 10.1016/S0399-077X(05)80719-X.

52. Vidal AM, Cumin I, Egreteau J, Brouard A, Matysiak Budnik T. *et al.*

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) | EFSA ». <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/meticillin-resistant-staphylococcus-aureus-mrsa>.

53. R. Gauzit, L. Gutmann, C. Brun-Buisson, V. Jarlier, et B. Fantin. *et al.*

Recommandations de bon usage des carbapénèmes », *Antibiotiques*, vol. 12, n° 4, p. 183-189, déc. 2010, doi : 10.1016/j.antib.2010.09.002.

54. A. Mérens, H. Delacour, P. Plésiat, J.-D. Cavallo, et K. Jeannot. *et al.*

Pseudomonas aeruginosa et résistance aux antibiotiques », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2011, n° 435, p. 49-62, sept. 2011, doi : 10.1016/S1773-035X(11)71102-9.

55. K. Jeannot et P. Plésiat.

Épidémiologie de la résistance aux β -lactamines chez Pseudomonas aeruginosa », *J. Anti-Infect.*, vol. 18, n° 2, p. 52-63, juin 2016, doi : 10.1016/j.antinf.2015.11.001.

56. Sinave C.

Imipénème ou méropénème, quel est le meilleur choix pour les infections à Pseudomonas aeruginosa ? – ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X03002427>.

57. B. Maamar, A. A. Messadi, et L. Thabet.

Profil moléculaire et résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de carbapénèmes chez le brûlé », *Ann. Burns Fire Disasters*, vol. 32, n° 3, p. 203-209, sept. 2019.

58. ONERBA, C.

Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne (ONERBA) », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 35, n° 3, p. 155-169, mars 2005, doi: 10.1016/j.medmal.2004.07.030.

59. E. Bouaiti, A. El Harrass, L. Arkoubi Idrissi, I. Larhlid, et M. Chadli. *et al.*

Le coût direct de la prise en charge des pneumopathies nosocomiales en réanimation : exemple de l'Hôpital militaire de Rabat, Maroc », *Rev. D'Épidémiologie Santé Publique*, vol. 67, p. S158-S159, mai 2019, doi: 10.1016/j.respe.2019.03.038.

60. M. Lahsoun, H. Boutayeb, K. Zerouali, H. Belabbes, N. El Mdaghr. *et al.*

Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* dans un CHU marocain – EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/article/68153/prevalence-et-etat-de-sensibilite-aux-antibiotique>.

61. C. Aubron, C. Rapp, J. J. Parienti, et O. Patey.

Actualité de l'antibiothérapie inhalée dans les infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 32, n° 9, p. 460-467, sept. 2002, doi: 10.1016/S0399-077X(02)00413-4.

62. D. H. Hamer.

Treatment of nosocomial pneumonia and tracheobronchitis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* with aerosolized colistin », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 162, n° 1, p. 328-330, juill. 2000, doi : 10.1164/ajrccm.162.1.9910071.

63. A. Gagneur *et al.*

Infections nosocomiales à coronavirus humains chez le nouveau-né », *Arch. Pediatr.*, vol. 9, n° 1, p. 61, janv. 2002, doi : 10.1016/S0929-693X(01)00696-0.

64. Silvestri L, van Saene HK, de la Cal MA, Gullo A.

American Thoracic Society et Infectious Diseases Society of America, « Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 171, n° 4, p. 388-416, févr. 2005, doi : 10.1164/rccm.200405-644ST.

65. R. G. Masterton

Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK : report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy », *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 62, n° 1, p. 5-34, juill. 2008, doi: 10.1093/jac/dkn162.

66. A. Shimi, S. Touzani, N. Elbakouri, B. Bechri, A. Derkaoui, et M. Khatouf. *et al.*

Les pneumopathies nosocomiales en réanimation de CHU Hassan II de Fès », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 22, n° 1, Art. n° 1, 2015, doi: 10.4314/pamj.v22i1.

67. JATON, K., & GREUB, G.

PCR en microbiologie : de l'amplification de l'ADN à l'interprétation du résultat », *Revue Médicale Suisse*. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-106/pcr-en-microbiologie-de-l-amplification-de-l-adn-a-l-interpretation-du-resultat>.

68. N. A. Kamel, M. Y. Alshahrani, K. M. Aboshanab, et M. I. El Borhamy. *et al.*

Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel Plus to the Conventional Diagnostic Methods in Determining the Microbiological Etiology of Hospital–Acquired Pneumonia », *Biology*, vol. 11, n° 3, p. 377, févr. 2022, doi : 10.3390/biology11030377.

69. A. Jitmuang, S. Puttinad, S. Hemvimol, S. Pansasiri, et N. Horthongkham. *et al.*

A multiplex pneumonia panel for diagnosis of hospital–acquired and ventilator–associated pneumonia in the era of emerging antimicrobial resistance », *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, vol. 12, 2022, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.977320>

70. S. H. Lee, S.–Y. Ruan, S.–C. Pan, T.–F. Lee, J.–Y. Chien, et P.–R. Hsueh. *et al.*

Performance of a multiplex PCR pneumonia panel for the identification of respiratory pathogens and the main determinants of resistance from the lower respiratory tract specimens of adult patients in intensive care units », *J. Microbiol. Immunol. Infect. Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*, vol. 52, n° 6, p. 920-928, déc. 2019, doi: 10.1016/j.jmii.2019.10.009.

71. Rijn, A.L. van, Nijhuis R., Bekker V., Groeneveld G.H., Wessels E et al.

Clinical implications of rapid ePlexA (R) Respiratory Pathogen Panel testing compared to laboratory–developed real–time PCR | Scholarly Publications », <https://scholarlypublications.universiteitleid.nl>.

72. Z. F. Weiss *et al.*

Opportunities Revealed for Antimicrobial Stewardship and Clinical Practice with Implementation of a Rapid Respiratory Multiplex Assay », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 57, n° 10, p. e00861–19, sept. 2019, doi: 10.1128/JCM.00861–19.

73. BruningA. H., Leeflang M., Vos J. M., SpijkerR., WolthersK., et Pajkrtd. *et al.*

Rapid Molecular Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review of Diagnostic Accuracy and Clinical Impact Studies – PubMed », <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30689772/>.

74. J. H. Dik, R. Poelman, A. W. Friedrich, H. G. M. Niesters, J. W. A. Rossen, et B. Sinha. *et al.*

Integrated Stewardship Model Comprising Antimicrobial, Infection Prevention, and Diagnostic Stewardship (AID Stewardship) », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 55, n° 11, p. 3306-3307, nov. 2017, doi: 10.1128/JCM.01283–17.

75. Drs Bentz, Blossé et Pr Dubois.

OCTOBRE 2021 : PCR RAPIDES DANS L'INFECTION RESPIRATOIRE, CE N'EST PAS CA ENCORE ! », *OCTOBRE 2021 : PCR RAPIDES DANS L'INFECTION RESPIRATOIRE, CE N'EST PAS CA ENCORE !* <https://www.chu-bordeaux.fr/>.

قسم الطبيب

أقسامها العظيمة

أنار أقباله في هنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال الباذلة وسعيها في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون نعل بالدوام من وسائل رحمة الله،

بإذرة عايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأنأثاب علمي بالعلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأداءه.

وأنأقر من علمي، وأعلم مني صغري، وأكون أخ الكثر مخلصاً للمهنة الطبية

مُتعاونين نعل بالبر والتقوى.

وأنتكون حياتي مصداقاً لما في سريو علانيتي،

نقية مما يشينها تجاهها الهور سؤلها هو المؤمن

والله علما أقول شهيد

أطروحة رقم 069

سنة 2023

مساهمة الفيلمراي تفاعل البوليميراز المتسلسل المتعدد في
الالتهابات الرئوية الإستشفائية في العناية المركزة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/02/22

من طرف

الآنسة كوثر الكحل

المزودة ب 1995/05/20 ب ابن جرير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الالتهاب الرئوي الاستشفائي - تفاعل البوليميراز المتسلسل - الفيلمراي -
التشخيص

اللجنة

الرئيس

السيد م. بوروس

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

السيد ي. قاموس

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيد ه. جناح

أستاذ في طب الأمراض التنفسية

الحكام

السيدة س. ايت بطاهر

أستاذة في طب الأمراض التنفسية

