

Année 2025

Thèse N° 197

**Utilité clinique de la PCR syndromique dans
la prise en charge des pneumonies acquises
sur ventilation mécanique en réanimation
pédiatrique**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/06/2025

PAR

Mr EL AME Ayoub

Né Le 21 Octobre 1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

PCR multiplex – PAVM – Réanimation – Antibiothérapie

JURY

M.	S. YOUNOUS	PRESIDENT
	Professeur d'Anesthésie Réanimation	
M^{me}	N.SORAA	RAPPORTEUR
	Professeur de Microbiologie	
M.	Y. MOUAFFAK	JUGE
	Professeur d'Anesthésie Réanimation	

مُحَمَّدٌ عَلِيٌّ
عَلِيٌّ مُحَمَّدٌ
عَلِيٌّ مُحَمَّدٌ
عَلِيٌّ مُحَمَّدٌ

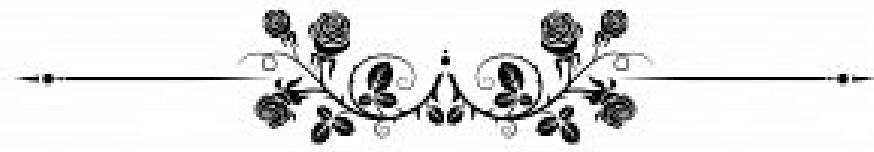
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلِمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

سورة البقرة ٢:٣٢



Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune

Considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoriaires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS
PERMANANT**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
1	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
2	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
3	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
4	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
5	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
6	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
7	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
8	SOUIMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
9	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique

19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
28	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
29	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
30	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
33	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
34	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
35	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
36	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISI EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
40	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
49	BSIIS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
50	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
51	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
52	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
53	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
54	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

55	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
56	OUALI IDRISI Mariem	P.E.S	Radiologie
57	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
58	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
59	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
60	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
61	QAMOUESS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
62	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
63	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
64	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
68	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
69	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
70	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
71	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
72	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
73	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
74	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
75	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
76	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
77	EL IDRISI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
78	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
79	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
80	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
81	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
82	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
83	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
84	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
85	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
86	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
87	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
88	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
89	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie

90	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
91	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
92	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
93	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
94	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
95	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
96	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
97	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
98	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
99	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
110	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
111	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
112	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
113	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
114	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
115	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
116	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
117	OUNABA Sofia	P.E.S	Physiologie
118	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
119	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
120	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
121	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
122	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
123	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
124	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale

125	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
126	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
127	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
128	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
129	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
130	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
131	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
133	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
134	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
135	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
136	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
138	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
139	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
140	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
141	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
142	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
143	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
144	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
145	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
146	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
147	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
148	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
149	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
150	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
151	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
152	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiene)
153	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
154	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
155	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
156	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie

157	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
158	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
159	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
160	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
161	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
162	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
163	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
164	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
165	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
166	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
167	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
168	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
169	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
170	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
171	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
172	MAOUJOUUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
173	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
174	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
175	EL-AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
176	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
177	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
178	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
179	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
180	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
181	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
182	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
183	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
184	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
185	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
186	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
187	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
188	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
189	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
190	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
191	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie

192	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
193	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
194	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
195	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
196	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
197	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
198	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
199	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
200	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
201	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
202	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
203	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
204	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
205	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
206	HAJHOUJI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
207	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
209	AABBASSI Bouchra	MC	Pédopsychiatrie
210	DOUIREK Fouzia	MC	Anesthésie-réanimation
211	SAHRAOUI Houssam Eddine	MC	Anesthésie-réanimation
212	RHEZALI Manal	MC	Anesthésie-réanimation
213	ABALLA Najoua	MC	Chirurgie pédiatrique
214	MOUGUI Ahmed	MC	Rhumatologie
215	ZOUITA Btissam	MC	Radiologie
216	HAZIME Raja	MC	Immunologie
217	SALLAHI Hicham	MC	Traumatologie-orthopédie
218	BENCHAFAI Ilias	MC	Oto-rhino-laryngologie
219	EL JADI Hamza	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
220	AZAMI Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
221	FASSI FIHRI Mohamed jawad	MC	Chirurgie générale
222	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
223	AMINE Abdellah	MC	Cardiologie
224	CHETOUI Abdelkhalek	MC	Cardiologie
225	WARDA Karima	MC	Microbiologie
226	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique

227	ROUKHSI Redouane	MC	Radiologie
228	ARROB Adil	MC	Chirurgie réparatrice et plastique
229	SBAAI Mohammed	MC	Parasitologie-mycologie
230	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
231	SBAI Asma	MC	Informatique
232	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
233	MOULINE Souhail	MC	Microbiologie-virologie
234	AZIZI Mounia	MC	Néphrologie
235	BOUHAMIDI Ahmed	MC	Dermatologie
236	YANISSE Siham	MC	Pharmacie galénique
237	DOULHOUSNE Hassan	MC	Radiologie
238	KHALLIKANE Said	MC	Anesthésie-réanimation
239	BENAMEUR Yassir	MC	Médecine nucléaire
240	ZIRAOUI Oualid	MC	Chimie thérapeutique
241	IDALENE Malika	MC	Maladies infectieuses
242	LACHHAB Zineb	MC	Pharmacognosie
243	ABOUDOURIB Maryem	MC	Dermatologie
244	AHBALA Tariq	MC	Chirurgie générale
245	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
246	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
247	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
248	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
249	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
250	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
251	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
252	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
253	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
254	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
255	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
256	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
257	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
258	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
259	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
260	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
261	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie

262	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
263	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
264	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
265	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
266	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
267	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
268	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
269	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
270	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
271	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
272	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
273	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
274	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
275	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
276	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
277	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
278	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
279	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
280	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
281	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
282	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
283	CHATAR Achraf	MC	Urologie
284	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
285	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
286	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
287	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
288	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
289	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
290	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
291	IRAQI HOSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
292	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
293	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
294	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
295	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
296	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale

297	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
298	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
299	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
300	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
301	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
302	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
303	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
304	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
305	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
306	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
307	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
308	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
309	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
310	DAFIR Kenza	MC	Génétique
311	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
312	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
313	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
314	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
315	EL GHOUЛ Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
316	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
317	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
318	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
319	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
320	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
321	JENDOUZI Omar	MC	Urologie
322	MANSOURI Maria	MC	Génétique
323	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
325	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
326	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
327	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
328	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
329	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
330	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
331	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie

332	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
333	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
334	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
335	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
336	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
337	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
338	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
339	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
340	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
341	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
342	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
343	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
344	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
345	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
346	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
347	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
348	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
349	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
350	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
351	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
352	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
353	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
354	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
355	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
356	ZOUTEN Othmane	MC	Oncologie médicale
357	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
358	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
359	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
360	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
361	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
362	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
363	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
364	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
365	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
366	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
367	KHAMILIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
368	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique

369	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
370	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
371	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
372	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRETEE LE 03/02/2025



DÉDICACES

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ...





Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمدًاً كثيرًا طهراً موارثاً فيه حمد حلقك ورضي نفسك
وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك
الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على

ذممك

*A ALLAH tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans
le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges et
remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il
nous couvre de sa bénédiction ». AMEN !*

À moi-même,

*Pour n'avoir jamais abandonné dès les premiers mois de ma vie,
et pour être allé(e) jusqu'au bout*

*J'ai sacrifié une partie de ma jeunesse pour construire ce que je
suis aujourd'hui, fruit d'un shadow boxing intérieur silencieux et
d'une volonté inébranlable, quoi qu'il en coûte.*

À mon cher père EL AME ABDERRAHIM,

*Modèle de force et de persévérance qui, chaque jour, a travaillé
sans relâche et donné sans compter, pour offrir le meilleur à notre
famille. Ton courage, ton abnégation et ton amour silencieux
ont tracé le chemin sur lequel je marche aujourd'hui.*

*Cette œuvre t'est dédiée, avec toute ma reconnaissance et mon
affection*

À ma chère mère KORAIBI KHADIJA,

*Qui m'a portée dans ses bras quand la maladie m'asourdissait, qui
a veillé sans dormir, sacrifiant ses nuits sans jamais faiblir, qui a
été ma force quand je n'en avais plus.*

*Ton amour inconditionnel, ta tendresse et ton courage sont gravés
en moi à jamais.*

*Vous avez été compréhensifs quand à mes choix et m'avez
toujours soutenue quel que soit le prix à payer. Vous êtes des
parents en or et je remercie Dieu chaque jour de vous avoir à mes
côtés. Je vous aime du fond du cœur.*

À mon petit grand frère EL AME MOHAMED ADNANE,

*Ta présence a été une lumière douce dans les moments sombres.
Ton innocence, ton sourire et ta confiance m'ont souvent rappelé
pourquoi je devais continuer.*

*Je te dédie cette réussite, en espérant qu'elle t'inspire à croire en
toi, autant que moi je crois en toi*

*Aujourd'hui, je te tends le relais avance à ton tour, avec fierté,
courage et foi en tes rêves champion.*

A mes grands-parents,

*A ceux qui sont encore là, dont la présence éclaire mes jours, et à
ceux qui nous ont quittés, dont la mémoire guide mes pas.*

*Vous êtes les racines profondes de mon histoire, les gardiens
silencieux de nos valeurs, les témoins d'un temps qui m'inspire et
me porte. Par vos sacrifices, votre sagesse et votre tendresse, vous
avez tracé le chemin que j'ai suivi avec fierté.*

Je vous rends hommage, avec gratitude et tendresse

A toute la famille EL AME et KORAIBI

*Merci pour vos racines, votre force, et votre présence silencieuse
mais précieuse.*

*Dans les épreuves comme dans les réussites, votre soutien, vos
valeurs et votre nom ont été une part de mon chemin.*

Cette réussite est aussi la vôtre.

*A mes chers cousins et cousines : Amine, Ali, Anas, Youssef,
Imane, Fouzia, Karima, Hanane, Kamar, Sanae, Oumaima,
Nour,*

*A la mémoire de mon cher oncle MOHAMED KORAIBI,
Qui m'avait promis d'être mon premier patient, mais que la vie a
emporté trop tôt.*

*Ton départ inattendu laisse un vide profond, mais ton souvenir et
ta force contre ta maladie m'accompagne à chaque étape.
C'est avec toi en pensée que je poursuis ce rêve, les meilleurs
partent en premier.*

A mon épouse WISSAL,

Ma complice, mon refuge, ma Hinata.

*Tu as marché à mes côtés dans chaque étape, partageant les
doutes, apaisant les tempêtes,
illuminaut mes nuits d'insomnie par ta présence rassurante.*

Ton amour m'a porté bien au-delà des mots.

Si j'en suis arrivé là aujourd'hui, c'est aussi grâce à toi.

*Cette réussite, je la vis avec toi, cœur contre cœur, vers la même
direction.*

A la famille NORDINE : Hajj et Hajja,

*Merci pour votre accueil, votre confiance et votre bienveillance.
Votre soutien discret mais constant a compté bien plus que les mots peuvent le dire.*

Vous avez cru en moi, et vous avez soutenu notre chemin sans jamais faillir.

Je vous suis profondément reconnaissant pour l'amour que vous m'avez offert comme l'un des vôtres. Puissiez-vous trouver dans ce travail le témoin de mon affection et mon profond respect.

A mes beaux-frères : Sooooufian et Aymane,

Merci pour votre fraternité, votre humour et votre présence bienveillante.

Vous avez su m'apporter du soutien, de la légèreté et un vrai sentiment de famille.

Je suis fier de faire ce chemin avec vous à mes côtés. Que la vie vous offre le meilleur.

A mes amis des bancs de l'amphithéâtre et d'El Irfane : Zakaria, Khalid, Mahdaoui, El Ghalib, Mehdi, Achraf, Badr, Ayoub, Amine, Chtia, Ghayane,

Cette réussite est aussi un clin d'œil à notre histoire.

A Khalid JAMAL EDDINE, Marouane JAKANI, Reda AIT SAYAD, Omar El Kassimi, Houssam Zahid,

A nos moments autour de notre plat préféré, Tif qui résonne à fond dans les autoroutes, nos baignades au nord et au sud. Cette victoire, je la savoure avec vous parce qu'elle porte nos rires, nos luttes, et notre force collective. On est ensemble, et pour longtemps.

A la 22^{ème} promotion de l'AMIMA : Youssef, Saad, Mehdi, Ali, Amrou, Ayoub, Oussama, Aadel, Mouad, Houssayn, Asma, Tawab, Hajar, Rania, Sana, Wissame, Assya, Mayssae, Imane, Yasmine, Nada, Hiba, Sofia, Manal, Lina, Maha...

*Compagnons d'épreuves, de fatigue et de solidarité.
Aucun langage ne saurait exprimer ce que nous avons affronté ensemble, les longues nuits de garde, les urgences chaotiques, les silences lourds de l'hôpital et les instants de doute.
Mais aussi les fous rires volés, les moments de joie, et la force collective née de nos liens.
Merci pour votre soutien, votre humanité et votre courage.
Ce parcours, je l'ai vécu avec vous et je ne l'aurais pas voulu autrement. Je vous souhaite le meilleur.*

A l'équipe de réanimation médicale 2023,

A l'équipe de Réanimation pédiatrique 2024,

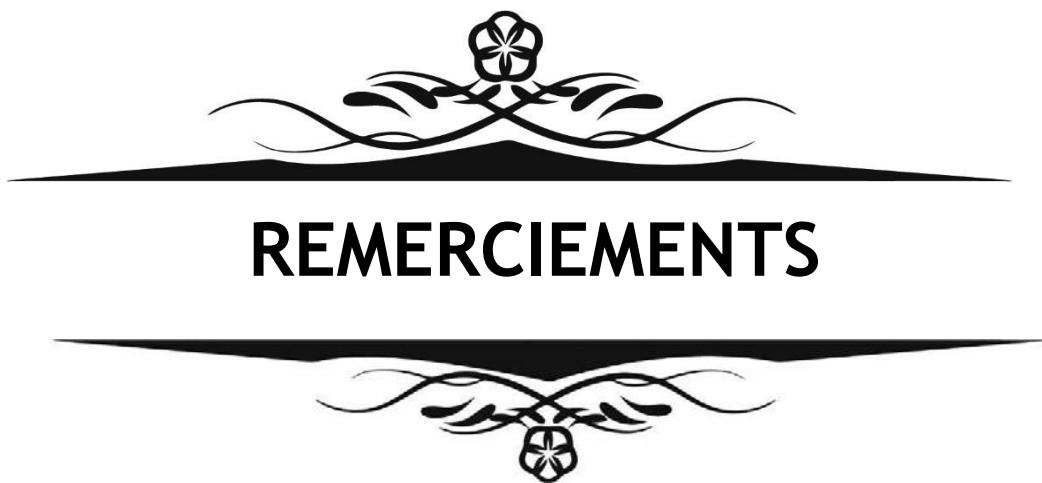
A l'équipe de Néphrologie 2024

A l'équipe de Traumatologie à HIT : Ali Neddam, Redouane Amezaourou, Zaid Ait Salah, Oussama Atyaout, Abdessamad Laaribi, Reda Mouflih, Anas Jouahri, Nael Mohamed Hasany, Abdelkrim Elhassani, Yassine Yahyaoui, Hicham Douma, Mohamed Jiddi, Marouane Ait Rehou, Mehdi Maskouf, Anas Zeroual, Mohamed Lahdaili, Aziz Elbarqaoui.

Merci d'avoir marqué mon premier et meilleur passage d'internat.

Aux résidents qui ont été exemples de courage et d'humanité : Soumaya Jamil, Lina Romane, Saad Bounhar, Mariem Salhi, Dounia Nadifiyne, Asmaa Hadiri, Oumaima Jamil, Ayoub Kazza, Amine El Mansouri, Simo Boulatar, Mohamed Benchouk, Salma Daali, Mehdi Saadoune, Anas El Kaddouri, Najib Errouhi merci d'avoir laissé une empreinte profonde dans mon parcours.

*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.
A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*



REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse Professeur SAID YOUNOUSS Professeur en réanimation anesthésie et chef de service de Réanimation pédiatrique au CHU Mohammed VI de Marrakech

Je suis très touché par l'honneur que vous me faites en acceptant de présider notre jury de thèse. Je vous remercie pour le temps que vous y avez consacré malgré tous vos engagements. J'ai toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compétence et votre disponibilité à chaque fois que vous étiez sollicité, non seulement par votre aide dans ce travail, mais aussi lors de mon passage au service de réanimation. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de mon estime et de mon profond respect.

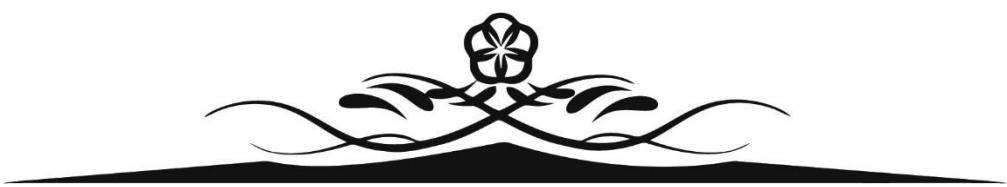
A notre maître et rapporteur de thèse Professeur NABILA SORAA Professeur de l'enseignement supérieur en microbiologie et Chef de service du laboratoire de microbiologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour la confiance que vous m'avez témoignée en me confiant ce travail. Sa réalisation n'aurait pas été possible sans votre soutien précieux, votre aide généreuse et votre constante disponibilité, malgré vos nombreuses responsabilités. Bien que nos échanges aient été récents et de courte durée, vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines m'ont profondément marquée, et c'est un honneur et immense privilège de faire partie de votre équipe et apprendre sous votre tutelle. Vous demeurez pour moi une source d'inspiration, et j'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Recevez l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A notre cher maître et juge de thèse, Professeur YOUSSEF MOUAFFAK Professeur de l'enseignement supérieur d'anesthésie et de réanimation.

Vous me faites honneur en acceptant de vous associer à ce jury. Toute ma gratitude pour votre enseignement de qualité sur les bancs de l'amphithéâtre comme au service hospitalier et je suis honoré d'avoir énormément appris à vos côtés lors de mon passage d'internat. Votre engagement et votre expertise ont largement contribué à l'enrichissement de cette thèse. Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de mon sincère respect et ma plus grande estime.

accepter, Cher Maître, à travers ce travail, le témoignage de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance



LISTE DES FIGUR & TABLEAUX



Liste des tableaux :

- Tableau I : Distribution des enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire selon le motif d'hospitalisation.
- Tableau II : Répartition selon les indications de la PCR.
- TABLEAU III : la répartition du nombre d'enfants ainsi que la fréquence selon le nombre de bactéries co-infectées.
- Tableau IV : Distribution des pathogènes détectés par PCR respiratoire pneumoniae.
- TABLEAU V : Distribution de molécules administrées en antibiothérapie probabiliste.
- TABLEAU VI : Différentes molécules administrés en antibiothérapie ajustée.
- Tableau VII : Interprétation de l'examen microscopique des expectorations.
- Tableau VIII : Dilutions proposées pour la mise en culture selon le type de prélèvement.
- Tableau IX : Comparaison de l'âge selon la littérature.
- Tableau X : Comparaison du sexe ratio selon la littérature .
- Tableau XI : comparaison des motifs d'hospitalisations selon la littérature.
- Tableau XII : Comparaison du taux de positivité des échantillons respiratoires.
- Tableau XIII : Comparaison de la nature de l'étiologie selon les données de la littérature.
- Tableau XIV : Comparaison des taux de coinfections bactériennes selon la littérature.
- Tableau XV : comparaison du taux de positivité des pathogènes détectés par PCR respiratoire selon les études.
- Tableau XVI : Comparaison des taux de coinfections selon les données de la littérature.
- Tableau XVII : Comparaison des taux de gênes de résistances.
- Tableau XVIII : Antibiothérapie probabiliste selon les données de la littérature.
- Tableau XIX: Comparaison de l'antibiothérapie ajustée après les résultats de la PCR selon la littérature.
- Tableau XX : Interprétation de l'examen microscopique des expectorations
- Tableau XXI : Dilutions proposées pour la mise en culture selon le type de prélèvement.

LISTE DE FIGURES :

- Figure1. Système PCR FilmArray
- Figure 1. Préparation d'une cassette FilmArray
- Figure 3. Représentations (schématique et réelle) d'une cassette FilmArray et des étapes se déroulant lors de l'analyse.
- Figure 4 : Les agents pathogènes et les gènes de résistance détectés par la PCR
- Figure 5 : Exemple de résultats de la PCR
- Figure 6 : Distribution des enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire selon les années (n=41)
- FIGURE 7 : RÉPARTITION DES ENFANTS BÉNÉFICIAINT D'UNE PCR RESPIRATOIRE SELON L'ÂGE
- Figure 8 : Distribution des enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire selon le sexe (n=41).
- Figure 9 : Taux de positivité des PCR respiratoires réalisées dans le cadre des PAVM.
- Figure 10 : Répartition selon la nature de l'étiologie infectieuse de la PAVM
- FIGURE 11 : Distribution des pathogènes détectés par PCR respiratoire pneumoniae
- FIGURE 12 : Distribution des gènes de résistance retrouvés
- FIGURE 13 : Répartition de différentes molécules administrées en antibiothérapie probabiliste
- Figure 14 : Conduite à tenir thérapeutique après le résultat de la PCR respiratoire.
- FIGURE 15 : Associations des antibiotiques utilisées après l'ajustement thérapeutique.
- FIGURE 16 : Antibiotiques utilisées dans l'escalade thérapeutique :
- FIGURE 17 : Antibiotiques utilisées dans la désescalade thérapeutique
- FIGURE 18 : ANATOMIE DES VOIES RESPIRATOIRES
- FIGURE 19 : ÉPITHÉLIUM RESPIRATOIRE
- FIGURE 20 : CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE 'CPIS'
- Figure 21 : Modification de l'antibiothérapie après les résultats de la PCR selon la littérature.



LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- PAVM : pneumonies acquises sur ventilation mécanique
- PCR : polymerase chain reaction
- HAP : hospital acquired pneumonia
- HCAP : Health care associated pneumonia
- VAP : Ventilator associated pneumonia
- MDR : multi drug resistant
- XDR : extensively drug resistant
- SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue
- CPIS : Clinical Pulmonary Infection Score
- PDP : Prélèvement distal protégé.
- LBA : Lavage broncho-alvéolaire
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- VRS : Virus respiratoire syncytial
- NDM : New Delhi metallo-beta-lactamase
- CTX-M : Céfotaximases à médiation plasmidique.
- BLSE : Beta Lactamases à spectre étendu
- OXA-48 : Enzyme Oxacilinase 48
- VIM : Vimentin
- IMP : Imipenemase
- C3G /C4G :Céphalosporine de 3^{ème}/4^{ème} génération
- AMC : Amoxicilline + Acide clavulanique
- VAS : Voies aériennes supérieures
- ATS : American thoracic society
- IDSA : Infectious Diseases Society of America
- CPIS : Clinical Pulmonary Infection Score
- MGG : May Grunwald Giemsa





INTRODUCTION



Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Les pneumonies acquises sur ventilation mécanique (PAVM) sont des infections respiratoires basses nosocomiales survenant 48 heures ou plus, chez un malade dont la fonction respiratoire altérée est assistée par un appareil de façon invasive : Intubation endotrachéale ou trachéotomie ou non invasive (masque facial).

Les PAVM figurent deuxième rang des infections acquises aux milieux de réanimation pédiatrique après les bactériémies, suivies par les infections liées aux cathétérés , qui sont toutes liées à la qualité des soins d'une part, d'autre part au profil vulnérable des patients hospitalisés aux unités de soins intensifs (âges extrêmes, immunodépression, pathologie grave ...).

Malgré les mesures préventives mise en œuvre et les avancées des antibiothérapies, les multiples résistances des bactéries causales aux antibiotiques représentent toujours un problème majeur de la santé publique greffé d'un taux de morbidité et mortalité et d'un coût de soins très élevés.

Des techniques conventionnelles qui permettent le diagnostic sont disponibles mais, leur spécificité, sensibilité et leur délai de réponse ne sont pas satisfaisants d'où le besoin des moyens de diagnostic rapide.

Les tests moléculaires développés dans le cadre du diagnostic syndromique, comme les PCR multiplex, sont destinés à détecter in vitro, et précocement, ainsi que leurs gènes de résistance, plusieurs acides nucléiques ciblés, des bactéries, virus ou parasites dans les prélèvements respiratoires.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact clinique et thérapeutique du diagnostic moléculaire syndromique dans la prise en charge des PAVM en réanimation pédiatrique.



Matériels et Méthodes



I. Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive, incluant toutes les PAVM prises en charge en réanimation pédiatrique chez les patients qui ont bénéficié d'un diagnostic syndromique par une PCR.

Cette PCR a été réalisée sur des prélèvements respiratoires profonds, provenant des patients cliniquement présentant une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique depuis 48h ou plus.

Ce diagnostic syndromique a été réalisé au sein du laboratoire de Bactériologie et de Virologie de l'Hôpital Arrazi du CHU Mohammed VI de Marrakech sur une période étalée sur 2 années, de Janvier 2023 à Décembre 2024.

II. Objectif de l'étude :

Évaluer l'impact clinique et thérapeutique du diagnostic moléculaire syndromique par PCR dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pneumonies acquises sous ventilation mécanique.

III. Critères d'inclusion :

Sont éligibles à cette étude tous les patients ayant été hospitalisés au service de réanimation pédiatrique, présentant cliniquement une PAVM et ayant bénéficié d'une PCR respiratoire pneumoniae durant la période de l'étude, après une aggravation clinique, échec thérapeutique ou pour une documentation microbiologique.

IV. Critères d'exclusion :

Sont exclus de l'étude :

- Les PAVM dont le diagnostic microbiologique a été fait uniquement par les techniques conventionnelles.

V. Recueil des données :

Les données étaient recueillies sur une fiche d'exploitation réalisée à cet effet sur Microsoft Word 2016 et Microsoft Excel 2016, et comportant les données suivantes :

- Identité du patient
 - IP
 - Sexe
 - Age
- Année de l'étude du prélèvement
- Motif d'hospitalisation
- Bilan infectieux
- Traitement probabiliste
- Indication de la PCR.
- Résultat de la PCR.
- Gênes de résistances.
- Conduite à tenir thérapeutique :

Après le résultat de la PCR respiratoire pneumoniae, le traitement probabiliste a été réévalué et adapté en fonction des agents pathogènes détectés, de leur profil de sensibilité et de l'évolution clinique sous une antibiothérapie probabiliste.

Escalade thérapeutique : L'antibiothérapie probabiliste a été ajustée selon l'état clinique du patient et le profil des agents pathogènes identifiés à la PCR respiratoire.

Maintien du traitement initial : Lorsque l'antibiothérapie probabiliste couvrait les pathogènes identifiés à la PCR respiratoire ou si l'évolution sous antibiothérapie probabiliste était favorable.

Désescalade thérapeutique : Conformément aux définitions proposées dans des études antérieures, la désescalade thérapeutique a été définie comme l'interruption de tout traitement antibiotique associé et/ou la substitution de l'antibiotique principal par un agent à spectre plus étroit. (2, 3)

- Traitement ajusté.

VI. Outils statistiques :

La saisie des textes et des données a été faite sur le logiciel Microsoft Word 2016 et celle des graphiques sur le logiciel Microsoft Excel 2016.

Méthodes :

I. Prélèvement respiratoire :

Représente l'une des étapes les plus cruciales en microbiologie qui conditionne la fiabilité du résultat.

Les prélèvements ont été effectués et collectés dans le service de réanimation, puis transférés au laboratoire.

- Le choix de la méthode de prélèvement des sécrétions broncho-pulmonaires est crucial. Elle doit permettre de minimiser les risques de contamination par des germes des voies aériennes supérieures et garantir que les sécrétions proviennent directement du foyer infectieux.
- Les principaux types de prélèvements broncho-pulmonaires étaient les suivants :

1. Prélèvement distal protégé (PDP) à l'aveugle :

Avantage : bonne qualité.

Inconvénient : prélèvement faible, à l'aveugle le site du prélèvement est non observé (en l'absence de fibroscopie).

Les sécrétions distales sont recueillies par aspiration à l'aveugle via un double cathéter dont la lumière interne est protégée par un bouchon hydrosoluble en polyéthylène glycol. Le double cathéter est tout d'abord introduit par la sonde d'intubation, inséré jusqu'en buté, puis remonté de 2 cm environ. Le cathéter interne est déployé puis on aspire les sécrétions en créant une dépression au moyen d'une seringue de 20mL (3 aspirations au total). Le cathéter

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

interne est rétracté, puis le dispositif en entier est retiré. La bonne qualité du prélèvement est attestée par la présence de sécrétions dans le recueil.

Le contenu de l'aspiration du cathéter interne est expulsé par une injection d'1mL de sérum physiologique et recueilli dans un pot stérile adressé au laboratoire. L'extrémité du cathéter interne, découpée de façon stérile, peut également être déposée dans le pot.

2. Aspiration trachéale à l'aveugle et l'aspiration bronchique :

L'objectif principal est d'assurer une bonne ventilation des patients en éliminant les sécrétions bronchiques.

Avantage : simple.

Inconvénient : contamination.

Via la sonde d'intubation au moyen d'une sonde d'aspiration trachéale « classique » reliée à un piège. Le contenu de l'aspiration est adressé dans un pot stérile au laboratoire de bactériologie.

3. Expectorations :

Avantage : simple et non invasif chez des patients non intubés dont la sévérité de l'atteinte respiratoire n'autorise pas la réalisation d'un prélèvement invasif.

Inconvénient : forte contamination par la salive

Non utilisé dans cette étude.

Nécessite une participation active du patient, après un effort de toux et aidé si besoin d'une kinésithérapie, recueil direct d'une expectoration bronchique dans un pot stérile.

4. Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

Non utilisé dans cette étude.

Avantages : Explore une large portion du territoire alvéolaire.

Inconvénients : Non protégé avec un risque de se contaminer.

Le LBA consiste à injecter dans une bronche segmentaire ou sous-segmentaire une solution de sérum salé isotonique (NaCl 0,9%) par l'intermédiaire d'un fibroscopie souple. Le liquide doit ensuite être ré-aspiré avec une pression d'aspiration modérée (< 60cmH₂O) pour

éviter le collapsus bronchique. Le volume instillé varie entre 50 et 200ml pour être représentatif de la cellularité de l'alvéole. Pour l'analyse cytologique, les prélèvements doivent être adressés dans l'heure au laboratoire afin de garantir l'intégrité et la qualité des éléments cellulaires.

II. Diagnostic microbiologique par les techniques conventionnelles

Examen microscopique direct: L'analyse cytologique a évalué la proportion de polynucléaires, de lymphocytes, de cellules bronchiques, de macrophages ainsi que des cellules épithéliales. L'examen direct après coloration de Gram a permis de rechercher la présence de bactéries et estimer leur abondance au niveau des sécrétions respiratoires.

Mise en culture: La mise en culture des sécrétions respiratoires profondes a été effectuée systématiquement en premier temps afin d'éviter tout risque de contamination du prélèvement, en utilisant des milieux enrichis permettant également la croissance des bactéries exigeantes.

Une culture semi quantitative a été réalisée sur des milieux enrichis et sélectifs par la méthode de l'anse calibrée pour permettre le dénombrement des germes en UFC/ml.

Le seuil d'interprétation de la culture a été interprété en fonction de la nature du prélèvement selon les recommandations du REMIC 2022 []:

- L'aspiration des sécrétions bronchiques par la sonde d'intubation : un dénombrement des germes banals supérieur à 10^5 UFC/ml est généralement considéré comme significatif d'une infection pulmonaire. (4)
- Le PDP : un dénombrement des germes banals supérieur à 10^3 UFC/ml est généralement considéré comme significatif d'une infection pulmonaire. (4)

Identification bactérienne et Antibiogramme: Une identification bactérienne et un antibiogramme ont été réalisé pour toute bactérie présentant un seuil considéré comme significatif d'une infection pulmonaire.

L'identification bactérienne a été faite au niveau du laboratoire de Microbiologie du CHU Mohamed VI de Marrakech par La Spectrométrie de masse (Maldi Tof).

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

L'étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques a été réalisée par la détermination des CMI sur milieu liquide par l'automate PHOENIX BD M 50.

L'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries identifiées a été faite selon les recommandations du Comité Européen de l'Antibiogramme (EUCAST).

La détermination des CMI aux antibiotiques des bactéries exigeantes a été faite sur milieu gélosé par les bandelettes E-test (Pneumocoque, Méningocoque, Haemophilus influenzae) selon les recommandations de l'EUCAST – CASFM.

3 / Diagnostic microbiologique par les techniques moléculaires.

Le diagnostic syndromique des PAVM a été réalisé dans cette étude sur des prélèvements respiratoires profonds par la plateforme FilmArray « BioFire » au niveau du laboratoire de Microbiologie du CHU Mohamed VI de Marrakech. C'est une technique de biologie moléculaire de diagnostic *in vitro* permettant la détection simultanée et l'identification des bactéries, virus et parasites responsables des pneumonies, ainsi que les marqueurs de résistance en 1 heure environ. (5)

Le système Film array est un système automatisé de diagnostic *in vitro* (IVD) qui utilise une PCR multiplex emboîtée (nmPCR) et une analyse de fusion à haute résolution pour détecter et identifier des cibles d'acide nucléique multiples contenues dans des échantillons cliniques. Le système FilmArray se compose d'une poche de réactif, de l'automate FilmArray et d'un ordinateur portable équipé du logiciel FilmArray .



Figure 2. Système PCR FilmArray

Les différentes étapes de réalisation de la PCR multiplex FilmArray®

Préparation de la cassette : La première étape consiste à préparer la cassette FilmArray®, elle nécessite moins de 5 minutes de manipulation en incluant le nettoyage de la zone de travail et ne nécessite pas de mesure précise de volume. Cette cassette FilmArray contient tous les réactifs sous forme lyophilisée nécessaires pour l'extraction , la PCR et la détection. L'échantillon est recueilli dans un milieu de transport viral.

Cette étape consiste à injecter dans la cassette, préalablement insérée sur la station de chargement, une solution d'hydratation et le tampon de lyse contenant 200 µL d'échantillon. Des orifices sont prévus à cet effet sur la cassette et des codes couleurs indiquent à l'opérateur l'orifice d'injection de chaque solution. L'aspiration des solutions dans la cassette est réalisée grâce à un vide d'air qui permet de s'affranchir de toute mesure de volume.

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

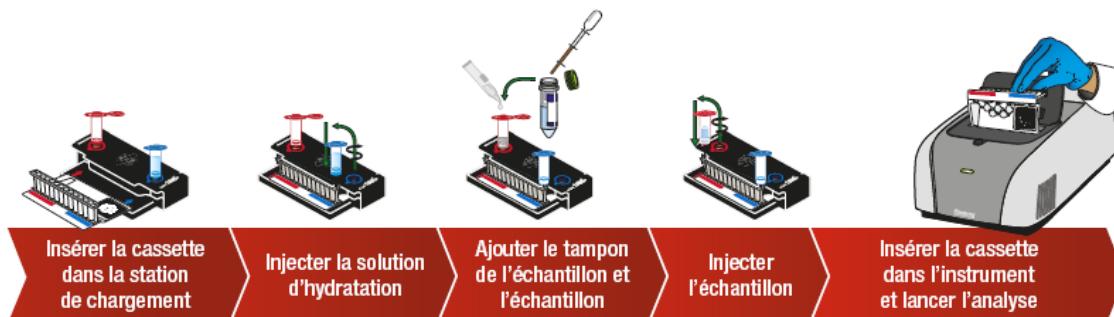


Figure 3. Préparation d'une cassette FilmArray

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

Extraction et purification : Dans un premier temps, FilmArray extrait et purifie tous les acides nucléiques de l'échantillon.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

L'échantillon se déplace dans la chambre de lyse. Les cellules et les agents pathogènes sont lysés par broyage avec les billes céramiques, libérant des acides nucléiques. Les acides nucléiques capturés par les billes magnétiques se déplacent vers la chambre de purification. Les étapes de lavage permettent d'éliminer les débris cellulaires et viraux. Le tampon d'élution permet de séparer les acides nucléiques purs des billes magnétiques.

Amplification : Après l'étape de purification et d'extraction, le FilmArray effectue une PCR « nichée » (nested PCR). La première PCR a pour effet d'enrichir la solution en acides nucléiques présents dans l'échantillon. La deuxième PCR est réalisée à l'aide d'un couple d'amorces spécifiques de chaque cible présente dans un puits défini.

Détection : Chaque puits contient un couple d'amorces pour la deuxième PCR permettant l'amplification spécifique de l'ADN cible. Un agent intercalant fluorescent permet la détection de l'ADN double-brin amplifié. (6)

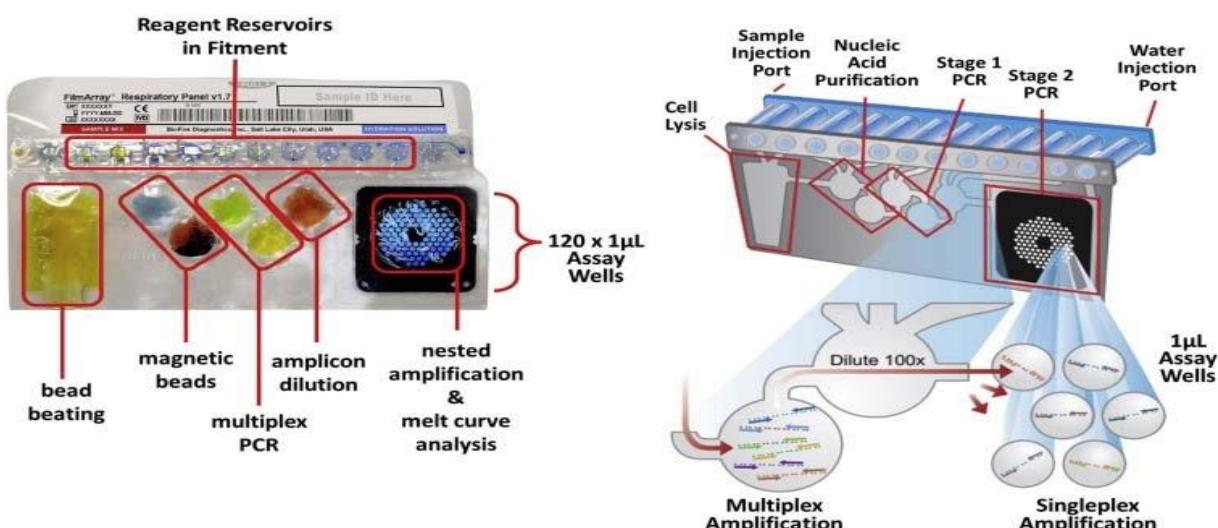


Figure 4 Représentations (schématique et réelle) d'une cassette FilmArray et des étapes se déroulant lors de l'analyse.

Interprétation : 3 critères sont nécessaires pour l'interprétation :

- 1- Au moins 2 des 3 courbes de fusion positives
- 2- Point de fusion dans la plage spécifique du test
- 3- Point de fusion d'au moins 2 des 3 courbes similaires (à 1°C)

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

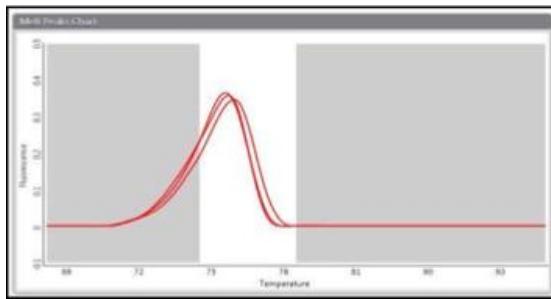


Figure 4: Courbes de fusion positives.

Particularités de la PCR multiplex FilmArray® Panel Pneumoniae

Ce panel pneumonai permet de détecter un ensemble de virus , de bactéries et de gènes de résistance directement sur des prélèvements respiratoires. 15 bactéries sont rapportées de façon semi-quantitative avec des intervalles représentant environ 10^4 , 10^5 , 10^6 ou $\geq 10^7$ copies génomiques d'acide nucléique bactérien par millilitre (copies/ml) d'échantillon, pour faciliter l'estimation de l'abondance relative de ces bactéries au sein d'un échantillon.

Les bactéries atypiques, virus et gènes de résistance aux antibiotiques sont rapportés de façon qualitative. (5)

Les bactéries suivantes sont rapportées de façon semi-quantitative avec des intervalles (« bins ») représentant environ 10^4 , 10^5 , 10^6 , ou $\geq 10^7$ copies génomiques d'acide nucléique bactérien par millilitre (copies/mL) d'échantillon, pour faciliter l'estimation de l'abondance relative de ces bactéries au sein d'un échantillon :

Bactéries rapportées avec des bins de 10^4 , 10^5 , 10^6 , ou $\geq 10^7$ copies/mL		
Complexe <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Serratia marcescens</i>
Complexe <i>Enterobacter cloacae</i>	Groupe <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella aerogenes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>

Les bactéries atypiques, virus et gènes de résistance aux antibiotiques suivants sont rapportés de façon qualitative :

Bactéries atypiques		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Virus		
Adénovirus	Entérovirus/rhinovirus humains	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)
Coronavirus	Virus de la grippe A	Virus parainfluenza
Métapneumovirus humain	Virus de la grippe B	Virus respiratoire syncytial
Gènes de résistance aux agents antibiotiques		
CTX-M	NDM	<i>mecA/C</i> et MREJ
IMP	OXA-48-like	
KPC	VIM	

Figure 5 : Les agents pathogènes et les gènes de résistance détectés par la PCR

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Detection Summary		Bin (copies/mL)				
Bacteria			10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	≥10 ⁷
	Bin (copies/mL)					
Detected:	✓ 10 ⁴ <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex					
	✓ 10 ⁴ <i>Enterobacter cloacae</i> complex					
	✓ 10 ⁴ <i>Klebsiella pneumoniae</i> group					
Antimicrobial Resistance Genes		Note: Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonizing or normal respiratory flora and may not indicate the causative agent of pneumonia. Semi-quantitative Bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pneumonia Panel plus are not equivalent to CFU/mL and do not consistently correlate with the quantity of bacterial analytes compared to CFU/mL. For specimens with multiple bacteria detected, the relative abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance of bacteria as determined by culture (CFU/mL). Clinical correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) for clinical management.				
Detected:	✓ CTX-M ✓ NDM ✓ OXA-48-like ✓ VIM					
Atypical Bacteria		Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance does not indicate susceptibility to associated antimicrobial drugs or drug classes. A Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance cannot be definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolates for antimicrobial susceptibility testing and FilmArray Pneumonia Panel plus results should be used in conjunction with culture results for the determination of susceptibility or resistance.				
Detected:	None					
Viruses						
Detected:	✓ Parainfluenza Virus					

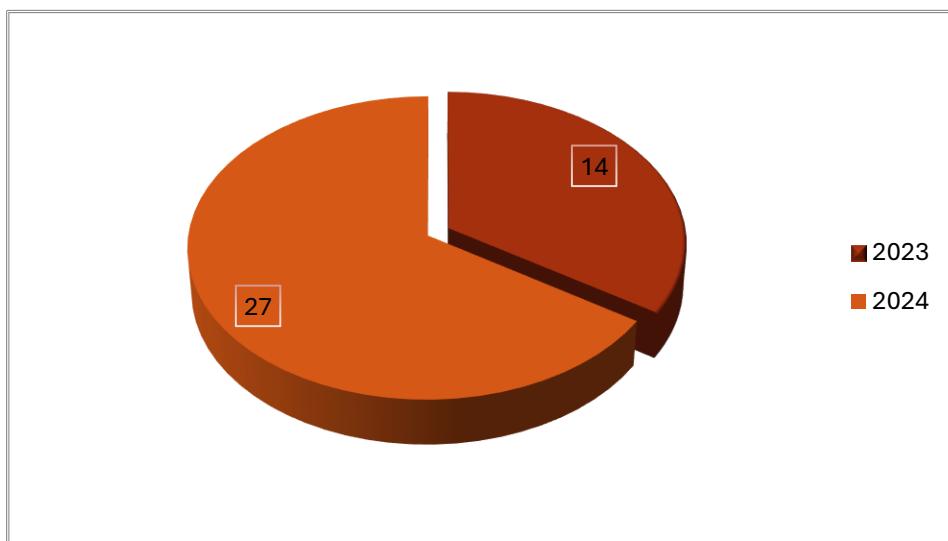
Figure 6 : Exemple de résultats de la PCR



I. Caractéristiques épidémiologiques des enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire pour une PAVM

1. Prévalence selon les années :

Le nombre des enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire dans le cadre d'une PAVM a connu une augmentation, allant de **14 patients en 2023 (34%)** à **27 patients en 2024 (66%)**, soit une hausse d'environ le double.



**Figure 6 : Distribution des enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire selon les années
(n=41)**

2. Distribution selon l'âge.

Sur cette période de 24 mois, 41 patients hospitalisés bénéficiant d'une PCR respiratoire dans le cadre d'une PAVM ont été inclus dans cette étude. Ces patients étaient âgés de J7 de vie à 15 ans, avec une médiane d'âge de 1.3 ans.

La répartition selon l'âge a noté que ce sont les nourrissons qui ont bénéficié le plus des PCR respiratoires dans le cadre de la prise en charge des PAVM.

- 7 PCR respiratoires ont été réalisés chez des nouveaux nés : 17 %
- 27 PCR respiratoires ont été réalisés chez des nourrissons : 66 %
- 6 PCR respiratoires ont été réalisés chez des enfants de moins de 5 ans : 15 %

- 1 PCR respiratoire a été réalisé chez les grands enfants : 2 %

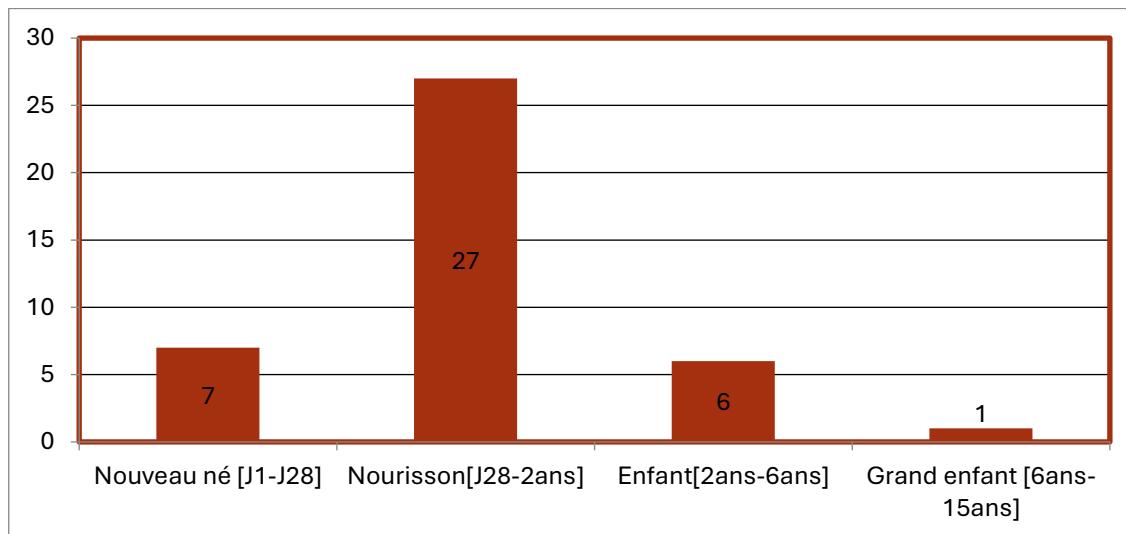


FIGURE 7 : RÉPARTITION DES ENFANTS BÉNÉFICIANT D'UNE PCR RESPIRATOIRE SELON L'ÂGE

3. Distribution selon le sexe

Chez 41 enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire dans le cadre d'une PAVM :

- 20 enfants étaient de sexe masculin : (48.78%)
- 21 enfants étaient de sexe féminin : (51.12%)
- Le sexe ratio H/F est de : 0.95

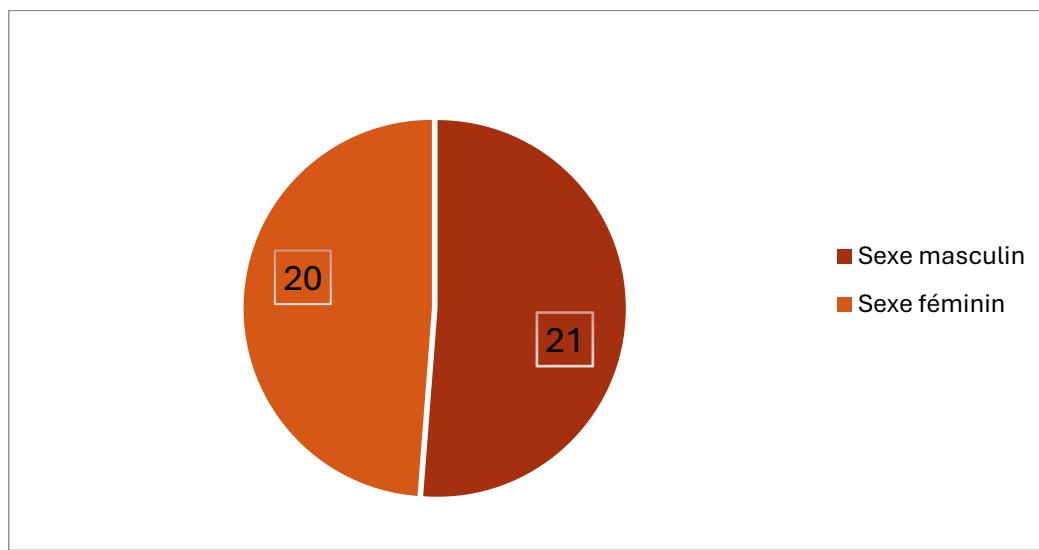


Figure 8 : Distribution des enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire selon le sexe (n=41).

4. Distribution selon le motif d'hospitalisation

Chez les 41 enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire, la répartition des motifs d'hospitalisation en réanimation est détaillée ci-dessous :

Tableau I : Distribution des enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire selon le motif d'hospitalisation.

Motif d'hospitalisation	Nombre de patients	Pourcentage
Détresse respiratoire aigue	19	47
Atrésie de l'œsophage	7	18
Traumatisme crânien grave	4	10
Arrêt cardio respiratoire	4	10
État de mal épileptique	3	7
Encéphalomyélite aiguë disséminée	1	2
Chirurgie cardio vasculaire	1	2
Invagination intestinale aiguë	1	2
Syndrome d'activation macrophagique	1	2

5. Distribution selon le motif clinique d'indication de la PCR respiratoire

Chez les 41 enfants ayant bénéficié d'une PCR respiratoire, Les trois principaux motifs d'indication de cette PCR respiratoire incluent la documentation microbiologique de la PAVM, l'échec thérapeutique et l'aggravation clinique.

La répartition selon ces critères est détaillée dans le tableau suivant.

Tableau II : Répartition selon les indications de la PCR.

Indication de la PCR	Nombre des patients	Pourcentage
Documentation microbiologique de la PAVM	7	17
Echec thérapeutique	10	24
Aggravation clinique	24	59

La principale indication de la PCR respiratoire en réanimation était **l'aggravation clinique** des malades présentant une PAVM.

II. Diagnostic syndromique des PAVM par la PCR respiratoire pneumoniae.

1. Prévalence globale de l' infection :

Chez 36 enfants, la PCR respiratoire pneumoniae a détecté au moins un agent pathogène soit un taux de positivité de **88%**.

Chez 5 enfants, la PCR respiratoire s'est révélée négative.

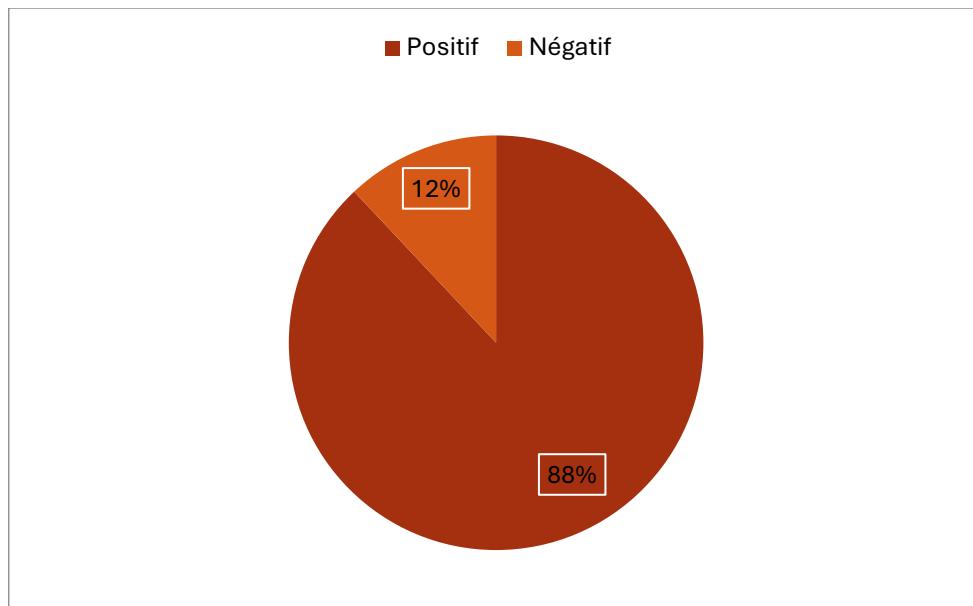


Figure 9 : Taux de positivité des PCR respiratoires réalisées dans le cadre des PAVM.

2. Répartition selon la nature de l'étiologie infectieuse de la PAVM

Chez les enfants pris en charge pour une PAVM en réanimation pédiatrique, une étiologie **uniquement** bactérienne a été retrouvée chez **58%** des enfants (n=21) soit en mono infection (n=6) ou en coïnfection (n=15).

Une étiologie **uniquement virale** a été retrouvée chez **14%** des patients (n=5), soit en mono infection (n=2) ou en coïnfection (n=3).

Une **coïnfection bactérie virus** a été détectée chez **28%** des enfants (n=10).

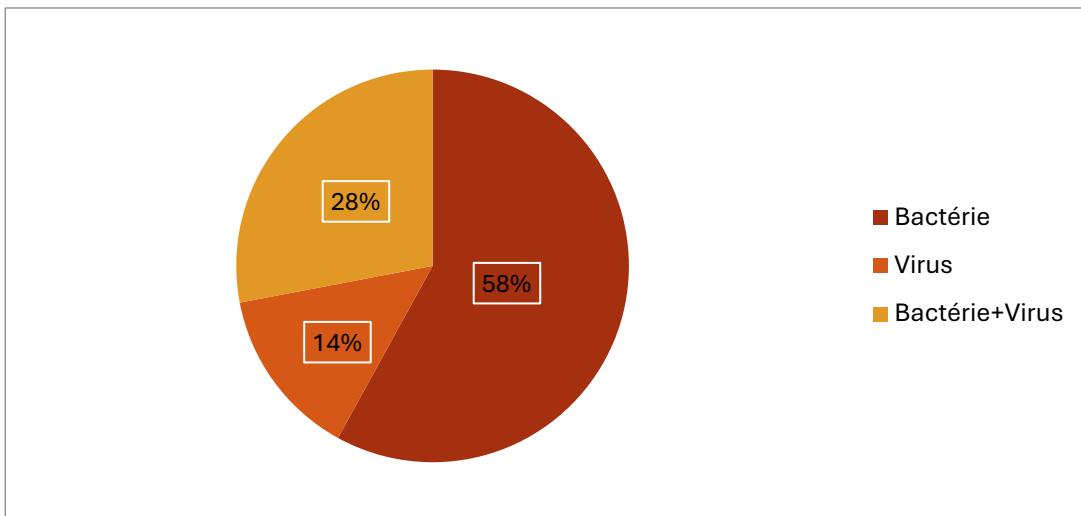


Figure 10 : Répartition selon la nature de l'étiologie infectieuse de la PAVM

La coïnfection de plusieurs bactéries a été retrouvée chez 15 enfants, détaillée dans le tableau suivant :

TABLEAU III : la répartition du nombre d'enfants ainsi que la fréquence selon le nombre de bactéries co-infectées.

Nombre de bactéries Co-infectés	Nombre d'enfants	Fréquence
2 bactéries	5	12.2%
3 bactéries	5	12.2%
4 bactéries	3	7.3%
5 bactéries	1	2.4%
6 bactéries	1	2.4%

3. Distribution des pathogènes détectés par la PCR respiratoire pneumoniae

La PCR multiplex a détecté un total de 72 bactéries et 15 virus. (TABLEAU IV) **Klebsiella pneumoniae** était le pathogène le plus détecté ($n=13$), suivi par **l'Acinetobacter baumanii** ($n=11$). Le **Rhinovirus** était le virus le plus détecté ($n=10$).

Tableau IV : Distribution des pathogènes détectés par PCR respiratoire pneumonie.

Pathogène	Nombre de fois détecté	Pourcentage
Rhinovirus	10	11.5
VRS	3	4
Coronavirus saisonniers	1	1
Parainfluenzae virus	1	1
E.coli	4	5
Klebsiella pneumoniae	13	15
Acinetobacter baumannii	11	13
Enterobacter cloacae	8	9
Staphylocoque aureus	7	8
Pseudomonas aeroguinosa	6	7
Serratia marcescens	2	2
Legionella pneumophila	1	1
Haemophilus influenzae	9	10
Moraxella cattarhalis	5	6
Streptocoque pneumoniae	5	6
Mycoplasma pneumoniae	1	1
Total	=87	100

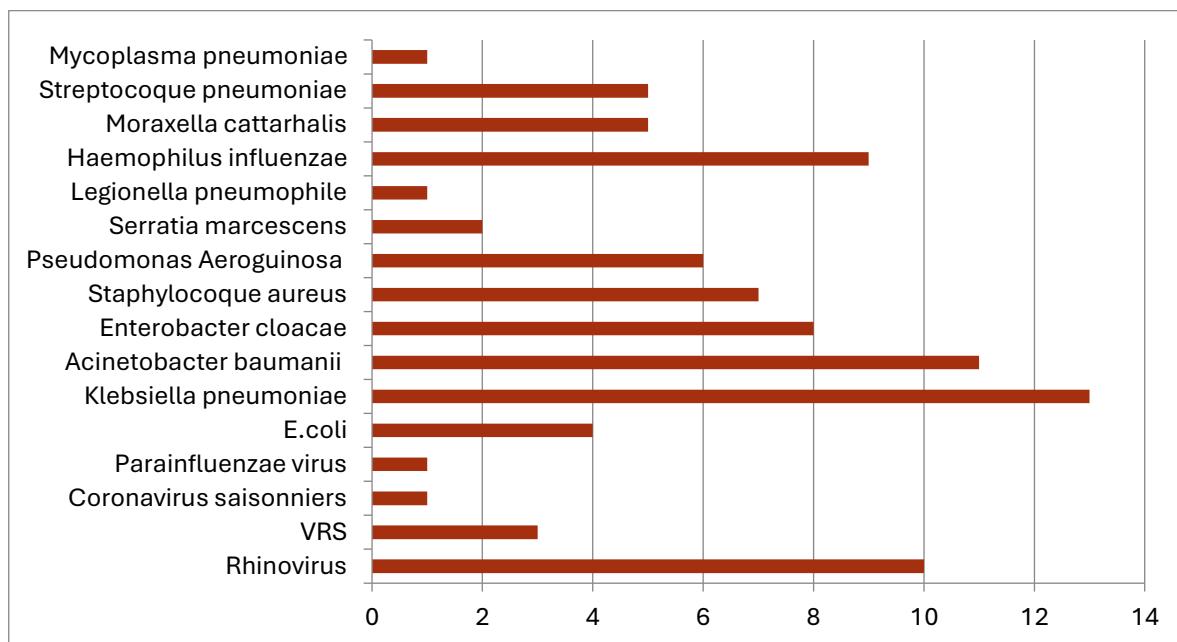


FIGURE 11 : Distribution des pathogènes détectés par PCR respiratoire pneumonie

4. Distribution des gènes de résistances détectés par la PCR respiratoire.

Chez 31 patients présentant une PAVM d'origine bactérienne, des gènes de résistance ont été détectés chez 39 % d'entre eux (n=12, et chez 61% de ces enfants (n=19) aucun gène de résistance n'a été détecté.

Les gènes de résistance retrouvés sont représentés dans le graphique ci-dessous :

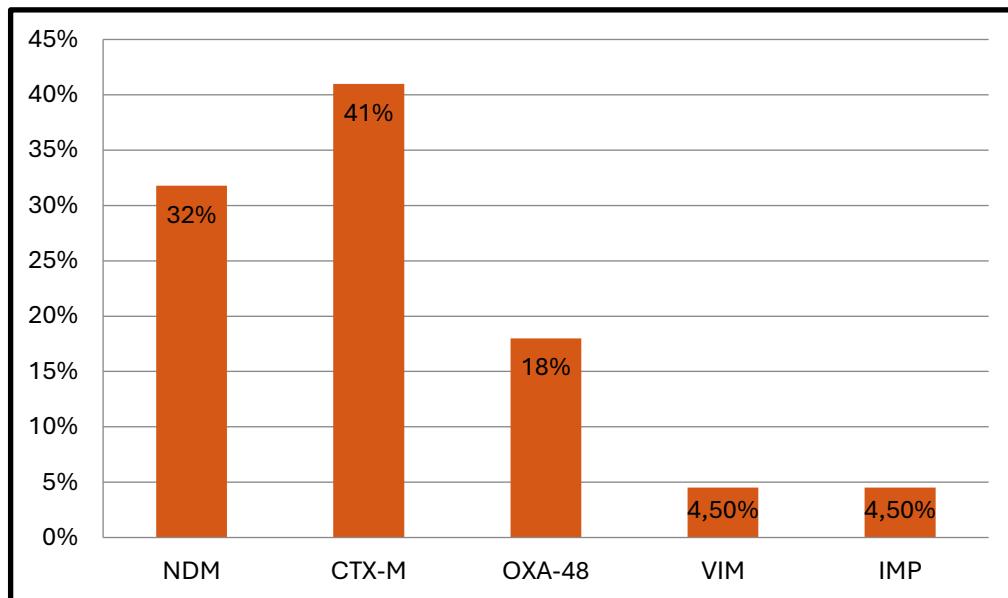


FIGURE 12 : Distribution des gènes de résistance retrouvés (n=22).

Les gènes de résistance les plus fréquemment retrouvés étaient le gène BLSE de type CTX-M responsable de la résistance aux C3G et aux C4G, suivi du gène codant pour la carbapénémase de type NDM.

III. Impact clinique de la PCR syndromique chez les enfants présentant une PAVM

Dans cette étude, une **antibiothérapie probabiliste** a été administrée chez tous les patients au début de la prise en charge de la PAVM.

Cette antibiothérapie probabiliste a été initiée selon :

- Les recommandations locales
- Les risques infectieux identifiés
- L'état clinique des patients.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Plusieurs molécules ont été administrées, avec une prédominance des Carbapénèmes et de l'Amoxicilline-Acide clavulanique chez 29 % des patients, suivis des Aminosides et des C3G chez 27% des patients.

TABLEAU V : Distribution de molécules administrées en antibiothérapie probabiliste

Molécules	Nombre			Pourcentage
	En monothérapie	En association	Total	
C3G	5	6	11	27
Amoxicilline-Acide clavulanique	6	6	12	29
Aminosides (Genta/ Amikacine)	0	11	11	27
Macrolides	0	5	5	12
Pipéracilline-Tazobactam	2	1	3	7
Carbapénèmes (Imipenème/Meropenème)	1	11	12	29
Cotrimoxazole (Bactrim)	0	2	2	5
Fluoroquinolones (Ciprofloxacine)	1	1	2	5
Colistine	1	6	7	17
Vancomycine	0	5	5	12
Fluconazole	0	1	1	2
Imidazolés (Flagyl)	0	1	1	2

Les associations les plus fréquemment administrées en antibiothérapie probabiliste étaient en 1^{ère} place l'association **Amoxicilline-Acide clavulanique** chez 15% des patients, suivi en 2^{ème} place par **Amoxicilline-Acide clavulanique + Macrolide** chez 13% des patients, représentées sur la figure suivante :

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

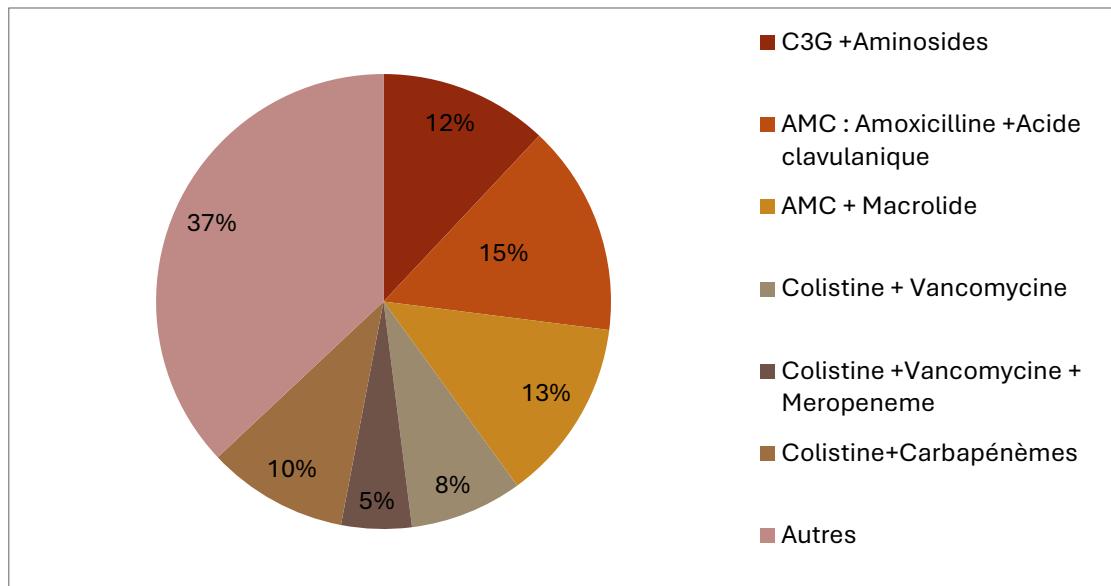


FIGURE 13 : Répartition de différentes molécules administrées en antibiothérapie probabiliste

Dans ce travail, la conduite thérapeutique après les résultats de la PCR respiratoire a été une escalade thérapeutique chez 51% des enfants (n=21).

Un maintien de l'antibiothérapie probabiliste chez 32 % des enfants (n=13).

Une désescalade thérapeutique a été réalisée chez 18 % des enfants (n=7).

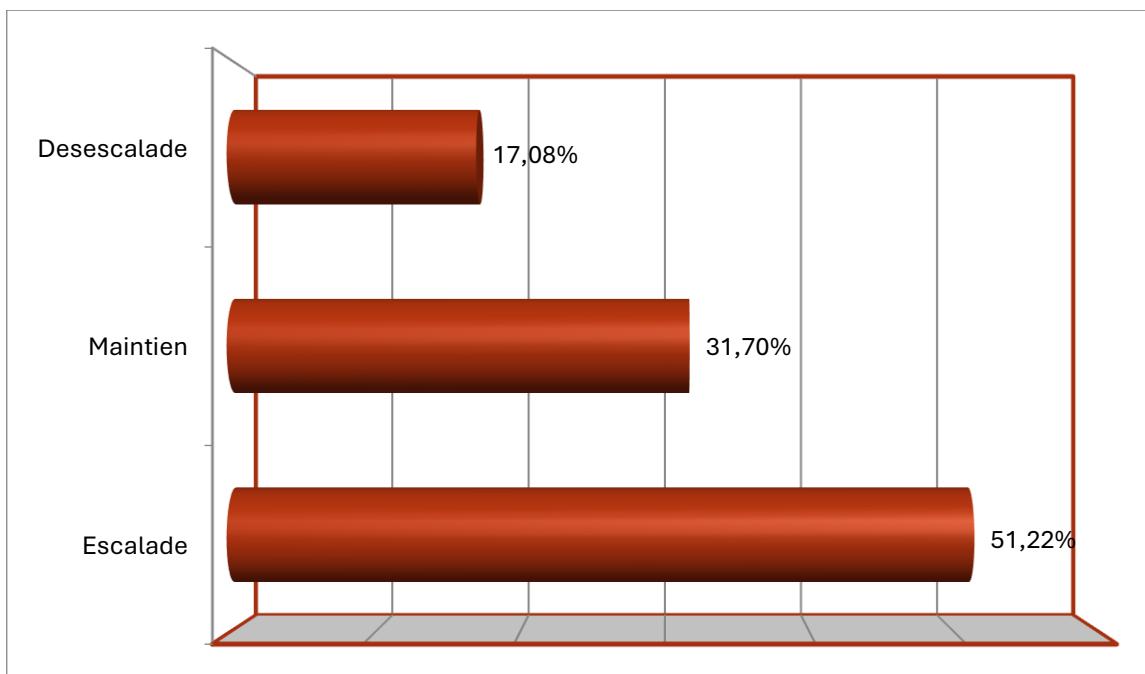


Figure 14 : Conduite à tenir thérapeutique après le résultat de la PCR respiratoire.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Les antibiotiques utilisés après l'ajustement thérapeutique étaient représentés essentiellement par les carbapénèmes chez 44% des patients et la Colistine chez 39% des patients, regroupées ci-dessous :

TABLEAU VI : Différentes molécules administrés en antibiothérapie ajustée.

Molécule	Nombre de fois utilisée			Pourcentage
	En monothérapie	En association	Total	
Colistine	1	15	16	39
Carbapénèmes (Imipenème/Meropenème)	1	17	18	44
Aminosides (Genta/ Amikacine)	0	9	9	22
Amoxicilline-Acide clavulanique	2	3	5	12
C3G	4	1	5	12
Macrolides	1	2	3	7
Pipéracilline-Tazobactam	0	2	2	7
Cotrimoxazole (Bactrim)	0	1	1	2
Fluoroquinolones (Ciprofloxacine)	0	1	1	2
Vancomycine	0	6	6	15
Fluconazole	0	1	1	2

Les associations fréquemment utilisées étaient en 1^{er} lieu l'association **Colistine + Carbapénèmes (Imipénème /Meropenème) chez 25% de l'ensemble des patients** dont la conduite était soit l'escalade, la désescalade ou le maintien de l'attitude thérapeutique.

En 2^{ème} lieu on a retrouvé l'association **Colistine + Vancomycine chez 10% des patients**, présentées sur la figure suivante :

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

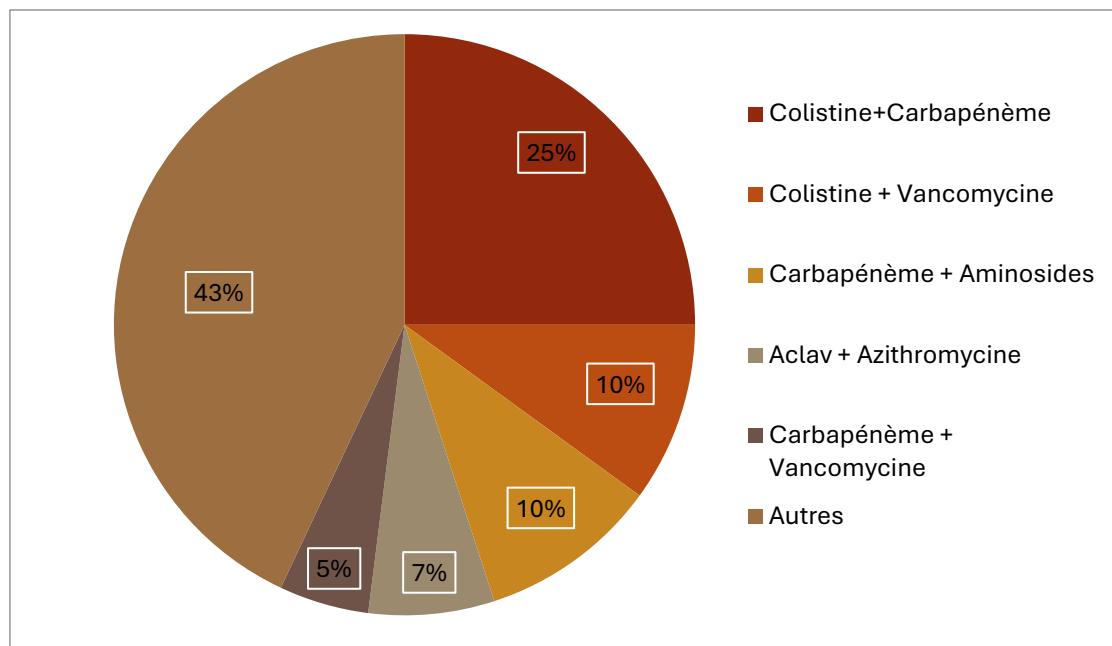


FIGURE 15 : Associations des antibiotiques utilisées après l'ajustement thérapeutique.

Les antibiotiques les plus utilisés dans l'escalade thérapeutique étaient l'association des Carbapénèmes + Colistine chez 40% des patients chez qui l'escalade thérapeutique était la conduite.

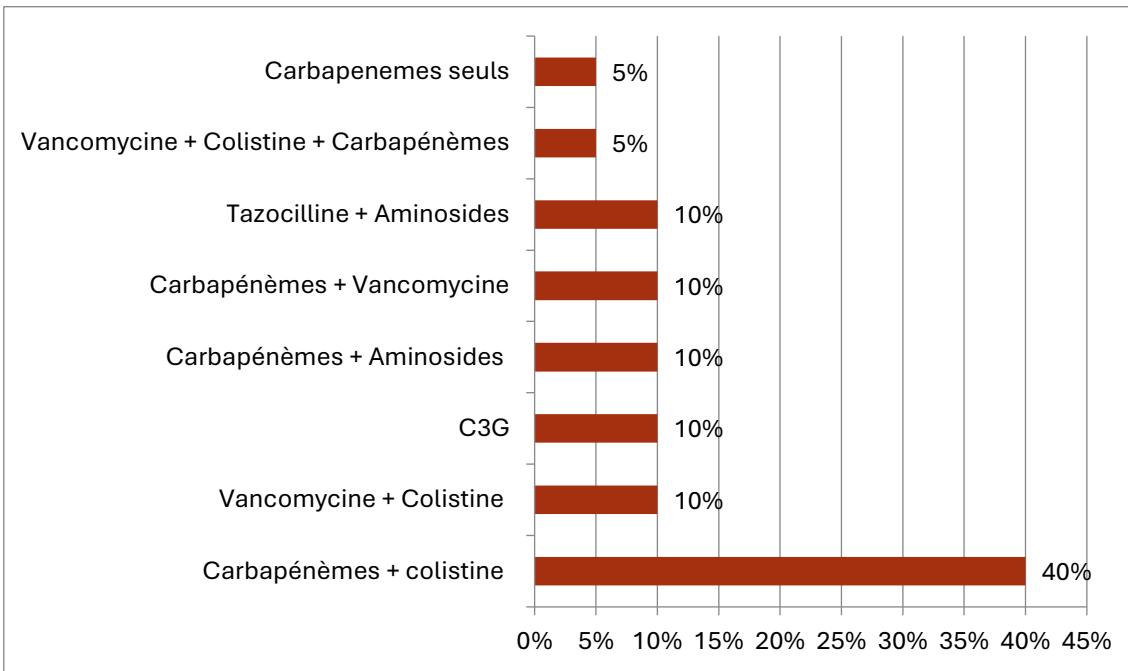


FIGURE 16 : Antibiotiques utilisées dans l'escalade thérapeutique :

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

7 patients ont bénéficié d'une désescalade thérapeutique après le résultat de la PCR.

L'arrêt de tout traitement antibiotique était la décision thérapeutique chez 44% des patients.

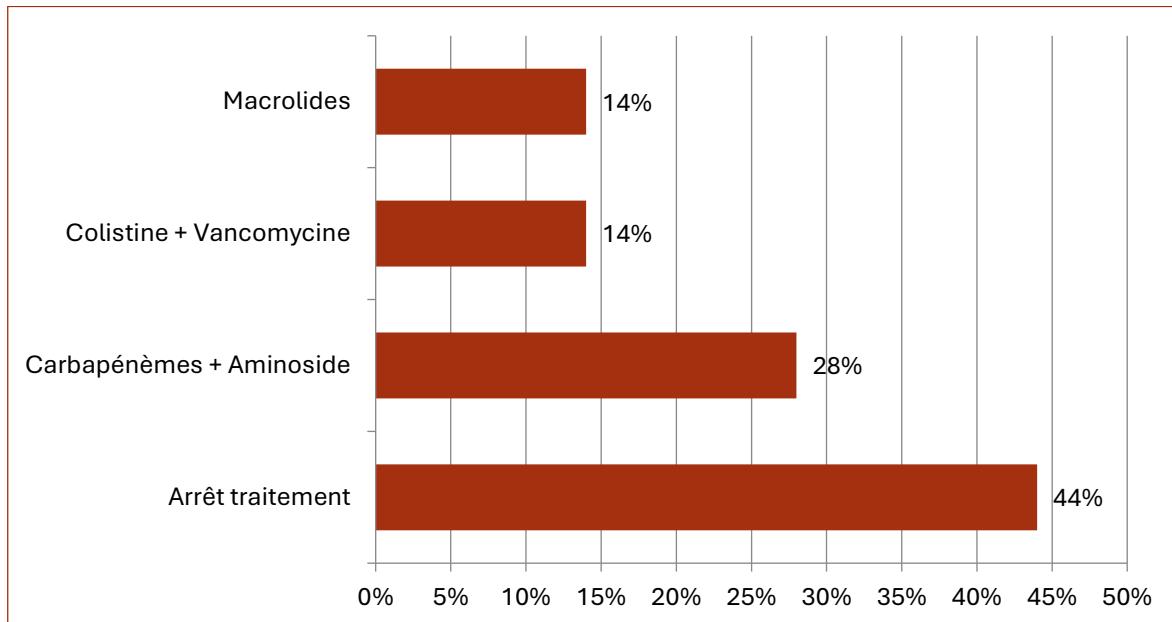


FIGURE 17 : Antibiotiques utilisés dans la désescalade thérapeutique (n : 7)



I. Physiopathologie des pneumonies acquises sur ventilation mécanique

1. Rappels.

a) Anatomie des voies respiratoires :

Les voies respiratoires sont des canalisations permettant le passage de l'air depuis le nez et la bouche vers les poumons et les alvéoles pulmonaires au cours de la ventilation. Elles sont classées en :

- Voies respiratoires supérieures ou voies aériennes supérieures (VAS) qui sont extra thoraciques (Nez et fosses nasales, bouche, Pharynx (carrefour aérodigestif) et Larynx (la gorge)).
- Voies respiratoires inférieures ou voies aériennes inférieures (VAI) qui sont intra thoraciques et reparties en une zone de conduction et de transition (trachée, bronches) et une zone respiratoire (Conduits et sac alvéolaires, alvéoles)

Les voies aériennes supérieures et inférieures sont étroitement liées d'un point de vue anatomique, histologique et immunologique. En raison de sa position à l'entrée des voies respiratoires inférieures par différents moyens et joue un rôle sentinelle dans les voies respiratoires, alertant l'individu de la qualité et composition de l'air inspiré même dans des conditions pathologiques. (7)

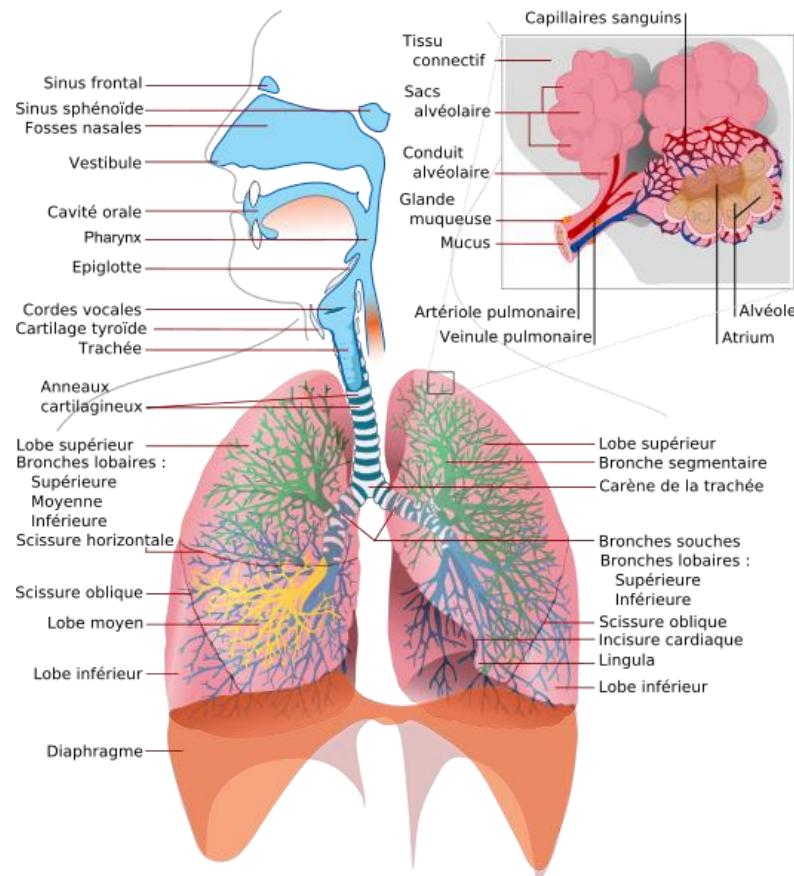


Figure 18 : Anatomie des voies respiratoires

b) Physiologie :

En raison de sa localisation à l'entrée des voies respiratoires, le nez constitue la principale voie d'inhalation de l'air vers les voies respiratoires inférieures, facilitant ainsi l'humidification et la régulation de la température de l'air inspiré.

Les muqueuses naso sinusiennes et bronchiques ont de nombreuses caractéristiques histologiques similaires. En revanche la pseudo stratification de l'épithélium nasal disparaît au fur et à mesure que l'on descend dans l'arbre respiratoire .

En parallèle avec la disparition des structures cartilagineuses et des glandes sous muqueuses, les voies respiratoires sont caractérisées par la présence de cellules club (ex. cellules de Clara) qui produisent le surfactant, des anti protéases et expriment le cytochrome P450, jouant ainsi un rôle de détoxicification.

Contrairement aux VAS, les voies respiratoires inférieures sont recouvertes de cellules musculaires lisses de la trachée aux bronchioles, qui sont absentes dans le nez, et qui sont responsables du phénomène de bronchoconstriction . (7)

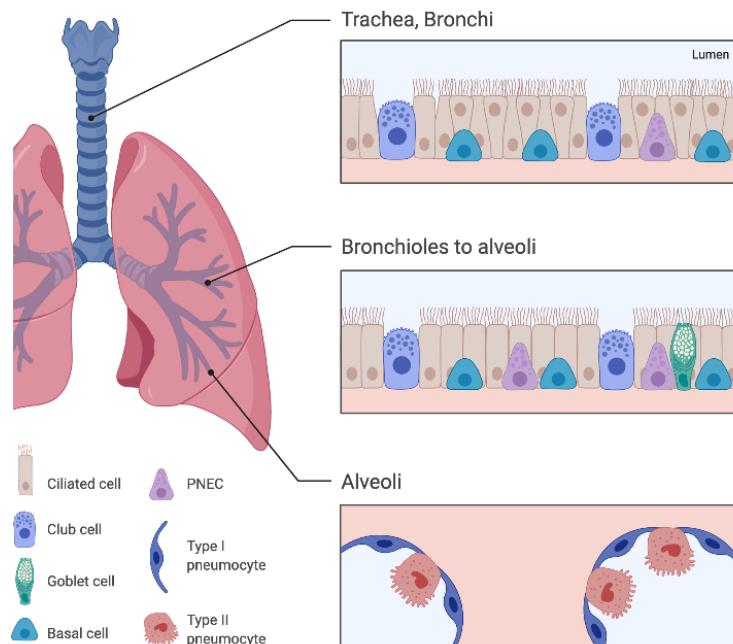


FIGURE 19 : EPITHÉLIUM RESPIRATOIRE

2. Définition des PAVM .

Les pneumonies nosocomiales (HAP) sont des infections aiguës des voies respiratoires basses qui, par définition, sont acquises au moins 48 heures après l'admission à l'hôpital et qui n'était ni présente ni en incubation au moment de l'admission, chez des patients non intubés. (8)

Tandis que les pneumonies acquises sur ventilation (MVAP) mécanique font spécifiquement référence aux infections pulmonaires nosocomiales, les plus fréquentes et les plus mortelles en soins intensifs qui surviennent après au moins 48 heures de ventilation mécanique.(8)

Le terme "pneumonie associée aux soins de santé" (HCAP) a été retiré des recommandations de 2016. Selon les directives IDSA (Infectious Diseases Society of America) et l'ATS (American thoracic society) de 2005, la HCAP était définie comme une pneumonie survenant chez une personne hospitalisée plus de 48 heures au cours des 90 derniers jours, résidant dans un établissement de soins de longue durée, ou recevant une thérapie intraveineuse à domicile, des soins des plaies, ou une dialyse chronique. Les patients ayant des contacts fréquents avec le système de santé étaient supposés héberger des organismes multirésistants, ce qui justifiait un traitement antibiotique empirique similaire à celui recommandé pour la HAP et la VAP.(8)

La pneumopathie acquise sur ventilation mécanique est suspectée cliniquement et confirmée microbiologiquement par l'identification définitive d'un micro-organisme isolé à partir d'échantillons respiratoires.(8)

3. Aspects cliniques.

Le premier pas pour diagnostiquer la PAVM est la suspicion clinique. De nombreux critères existent (fièvre, hyperleucocytose, baisse de l'indice d'oxygénation, etc.), mais leur utilité, seule ou en combinaison, n'est pas suffisante pour confirmer le diagnostic. (9)

Des scores ont été proposés pour améliorer la précision diagnostique, le plus utilisé étant le Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) développé par Pugin et al. : La description originale de ce score repose sur 6 variables :

- Température,
- Hyperleucocytose à l'NFS,
- Aspect des sécrétions trachéales,
- Oxygénation,
- Infiltrats radiographiques,
- Les cultures semi-quantitatives des aspirations trachéales avec coloration de Gram).

Les patients ayant un score supérieur à 6 sont considérés comme étant à risque de PAVM. (9)

Component	Value	Points
Temperature °C	≥ 36.5 and ≤ 38.4	0
	≥ 38.5 and ≤ 38.9	1
	≥ 39.0 and ≤ 36.0	2
Blood leukocytes per mm ³	$\geq 4,000$ and $\leq 11,000$	0
	$<4,000$ or $>11,000$	1
Tracheal secretions	Few	0
	Moderate	1
	Large	2
	Purulent	1
Oxygenation Pao ₂ /Fio ₂ mmHg	$>2,400$ or presence of ARDS	0
	≤ 240 and absence of ARDS	2
Chest radiograph	No infiltrate	0
	Patchy or diffuse infiltrate	1
	Localized infiltrate	2

Abbreviation: ARDS, acute respiratory distress syndrome.

FIGURE 20 : CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE 'CPIS'

Une étude randomisée a montré que l'utilisation du CPIS pour déterminer le moment d'arrêter les antibiotiques permettait de réduire la consommation d'antibiotiques, comparé à une stratégie clinique basée sur des durées fixes d'antibiothérapie. Cependant, utiliser le CPIS pour déterminer quand initier un traitement antibiotique peut entraîner une utilisation excessive d'antibiotiques en raison de sa faible spécificité, en particulier par rapport à l'obtention d'échantillons des voies respiratoires inférieures pour cultures.

Ainsi, les guidelines récentes ne recommandent pas l'utilisation du CPIS pour diagnostiquer la PAVM, elle doit plutôt être suspectée chez les patients présentant des signes cliniques d'infection, tels qu'au moins deux des critères suivants : apparition de fièvre, sécrétions endotrachéales purulentes hyper leucocytose ou leucopénie, augmentation de la ventilation minute, déclin de l'oxygénéation, et/ou besoin accru de vasopresseurs pour maintenir la pression artérielle.

Bien que presque toutes les définitions pour suspecter (et diagnostiquer) la PAVM incluent des critères radiographiques (infiltrats nouveaux, progressifs ou persistants), il est bien connu que les radiographies thoraciques ne sont ni sensibles ni spécifiques pour son diagnostic. La tomodensitométrie (TDM) peut être une bonne alternative, car elle est plus sensible, les principaux problèmes étant sa faisabilité, la sécurité du patient pendant le transport, et sa disponibilité.

L'échographie pulmonaire a récemment été proposée comme aide diagnostique pour la VAP ; cependant, les données sur sa sensibilité et sa spécificité sont encore insuffisantes.

Des biomarqueurs tels que la protéine C-réactive, la procalcitonine ou le récepteur déclencheur soluble exprimé sur les cellules myéloïdes (sTREM-1) ont été proposés comme marqueurs diagnostiques pour la PAVM. Cependant, ces biomarqueurs manquent de précision, et leur utilisation n'est, à ce jour, pas recommandée pour le diagnostic de la PAVM.

Ainsi, les guidelines récentes ne recommandent pas l'utilisation du CPIS pour diagnostiquer la VAP. Il est plutôt suggéré de suspecter la PAVM chez les patients présentant des signes cliniques d'infection.

4. Agents pathogènes et résistances.

Les micro-organismes associés à la VAP varient en fonction de nombreux facteurs, tels que :

- ✓ la durée de la ventilation mécanique,
- ✓ la durée du séjour à l'hôpital et en soins intensifs avant l'apparition de la PAVM,
- ✓ le temps et l'exposition cumulative aux antibiotiques,
- ✓ l'écologie locale,
- ✓ et la survenue de phénomènes épidémiques potentiels dans une unité de soins intensifs donnée.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Les microorganismes gram-négatifs courants impliqués dans les PAVM sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et les espèces *Acinetobacter*. *Staphylococcus aureus* est le principal microorganisme gram-positif.

Il est généralement reconnu que la PAVM à début précoce (dans les 4 premiers jours d'hospitalisation) chez les patients auparavant en bonne santé et ne recevant pas d'antibiotiques, est généralement causée par la flore oro pharyngée normale.

En revanche, la PAVM à début tardif (survenant après au moins 5 jours d'hospitalisation) et la VAP chez les patients présentant des facteurs de risque d'infection par des pathogènes multirésistants (MDR) sont plus susceptibles d'être dues à des pathogènes MDR. Cependant, ces pathogènes peuvent également être isolés dans la PAVM à début précoce, principalement en présence de certains facteurs de risque, tels qu'une exposition aux antimicrobiens dans les 90 jours précédents.

Parmi les autres facteurs de risque généralement reconnus, on trouve :

- ✓ l'infection antérieure par des pathogènes MDR,
- ✓ le SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë),
- ✓ la transplantation rénale,
- ✓ ainsi que la présence de choc septique au moment du diagnostic.

Les récentes directives internationales de la *European Respiratory Society*, de la *European Society of Intensive Care Medicine*, de la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, et de *l'Asociación Latinoamericana del Tórax* ont suggéré que d'autres facteurs de risque devraient être pris en compte, tels que :

- ✓ les taux élevés de pathogènes MDR localement,
- ✓ un séjour prolongé récent à l'hôpital (plus de 5 jours d'hospitalisation)
- ✓ la colonisation antérieure par des pathogènes MDR

La résistance aux céphalosporines de troisième et quatrième générations dans les souches d'Enterobacteriaceae, due à l'expression des **β-lactamases à spectre étendu (BLSE)** et/ou des **β-lactamases AmpC acquises**, constitue une préoccupation majeure.

La propagation des souches **productrices de carbapénémases** est également un problème croissant. Les isolats multi résistants de **Pseudomonas aeruginosa** deviennent de plus en plus fréquents; entre la moitié et les deux tiers des souches de l'**Acinetobacter baumannii** responsables de PAVM sont actuellement résistantes aux carbapénèmes. La résistance à la colistine a augmenté en raison de la consommation croissante de colistine pour traiter les infections dues à des organismes résistants aux antibiotiques de manière étendue (XDR).

Les mycoses causent rarement la PAVM, **Candida spp.** est la levure la plus couramment isolée dans les échantillons respiratoires. La colonisation des voies aériennes inférieures par **Candida spp.** affecte jusqu'à 27 % des patients ventilés mécaniquement et pourrait être associée à un risque accru de VAP bactérienne, notamment causée par ****Pseudomonas aeruginosa****. Cependant, les données disponibles ne soutiennent pas un rôle direct de ****Candida spp.**** en tant que pathogène causant la VAP.

Aspergillus spp. (principalement **Aspergillus fumigatus**) peut être impliqué dans certaines VAP à début tardif, en particulier chez les patients ayant des antécédents récents de **grippe**.

Enfin, des virus respiratoires, tels que *l'Influenzae Virus*, le *virus respiratoire syncytial* et d'autres, peuvent en être aussi responsables. Les Herpesviridae, notamment le *virus Herpès simplex* (HSV) et le *cytomégalovirus* (CMV), peuvent provoquer une pneumonie par réactivation virale chez les patients ventilés mécaniquement, qu'ils soient immunodéprimés ou non.

II. Diagnostic microbiologique des PAVM

Les pneumopathies d'origine bactérienne sont encore grevées d'une mortalité importante : 33 à 50% pour les PAVM. Les critères diagnostiques d'une PAVM associent la présence d'un nouvel infiltrat pulmonaire ou son extension à au moins 2 signes: température $\geq 38^{\circ}\text{C}$, hyperleucocytose ou leucopénie, sécrétions purulentes. (4)

1. Méthodes conventionnelles du diagnostic :

a) Examen microscopique de l'échantillon :

Il est indispensable en cas de demande d'examens bactériologique des échantillons broncho-pulmonaires. L'examen microscopique permet:

- d'évaluer le degré de contamination salivaire reflété par la présence de cellules épithéliales. Les prélèvements fortement contaminés doivent être rejetés ;
- de donner les premiers éléments d'orientation du diagnostic étiologique.

Prélèvement distal protégé :

Le prélèvement distal protégé doit être recueilli dans un volume de 1 ml de milieu de préservation (liquide de Ringer, par exemple). Si besoin, le volume est ajusté et en cas de volume supérieur, celui-ci est noté afin d'établir le calcul final exprimant les résultats en ml. Plusieurs frottis, à l'instar du LBA, sont réalisés par cyto-centrifugation. Seules les colorations de MGG et de Gram sont conseillées pour cet échantillon.

Expectorations, aspirations bronchiques et endo-trachéales.

La première étape de l'examen bactériologique est l'analyse cytologique après colorations de May-Grünwald-Giemsa (MGG) et de Gram. Il s'agit de dénombrer au faible grossissement ($\times 100$) les cellules épithéliales et les polynucléaires par champ en réalisant une moyenne sur 10 champs (après vérification de leur morphologie à un grossissement plus fort).

Plusieurs critères de rejet des prélèvements ont été établis (tableau XII) :

Tableau VII : Interprétation de l'examen microscopique des expectorations

Nombre de cellules/champ (grossissement 100)		Score (Murray et Washington)	Indication de mise en culture (Bartlett)
Cellules épithéliales	Leucocytes		
> 25	< 10	1	Non
> 25	10 – 25	2	Non
> 25	> 25	3	Non
10 – 25	< 10	Non précisé	Non
10 – 25	10 – 25	Non précisé	Non
10 – 25	> 25	4	Oui
< 10	< 10	Non précisé	Non
< 10	10 – 25	Non précisé	Oui
< 10	> 25	5	Oui

La plupart des auteurs s'accordent pour exclure les prélèvements présentant plus de 25 cellules épithéliales par champ. Les prélèvements de qualité optimale sont ceux présentant plus de 25 polynucléaires et moins de 10 cellules épithéliales par champ, correspondant à la classe 5 selon Bartlett Murray et Washington.

L'étape suivante est l'analyse microbienne à fort grossissement (x 1000) réalisée sur les portions les plus purulentes du frottis. Une évaluation semi-quantitative des différents morphotypes bactériens est ensuite réalisée. Les flores mixtes doivent être distinguées des flores monomorphes. La présence de bactéries à l'intérieur des polynucléaires doit être précisée car elle constitue un critère d'infection.

b) culture et identification

La mise en culture des prélèvements respiratoires doit être aussi rapide que possible pour éviter la perte de viabilité des pathogènes et la prolifération des commensaux. Les expectorations et les aspirations bronchiques doivent être préalablement fluidifiées et homogénéisées au vortex.

Les prélèvements sont ensuite dilués pour permettre le dénombrement des bactéries présentes dans l'échantillon

Tableau VIII : Dilutions proposées pour la mise en culture selon le type de prélèvement.

	Dilutions	Seuils de significativité (UFC/mL)
Expectoration	10^6 - 10^7	$\geq 10^7$
Aspiration endo-trachéale	10^3 - 10^6	$\geq 10^5$
Liquide de lavage broncho-alvéolaire et aspiration endo-bronchique	10^2 - 10^4	$\geq 10^4$
Prélèvement distal protégé par brossage bronchique	Pur*, 10^2	$\geq 10^3$

* Pur = extrémité de la brosse dans 1 mL d'eau physiologique. Ne pas rendre plus de 2 espèces.

Différents milieux de culture sontensemencés (gélose au sang, gélose au sang cuit, gélose supplémentée, par exemple), et incubés pendant 48 h pour les prélèvements non protégés et 5 jours pour les prélèvements bronchoscopiques. Ils sont incubés à $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ en aérobiose, en présence ou non de CO₂ à une concentration proche de 5%. Pour les aspirations bronchiques trop diluées, une centrifugation peut être réalisée pour colorations et mise en culture à partir du culot.

La confrontation des résultats de l'examen microscopique et des résultats quantitatifs de la culture est primordiale pour l'interprétation correcte de ces prélèvements. Certains micro-organismes responsables de pneumopathies peuvent être présents à l'état commensal, notamment *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis* et *S. aureus*.

Chez les patients intubés, on observe une colonisation trachéale fréquente (entérobactéries, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *S. maltophilia*, *S. aureus*) qui rend les cultures des aspirations endo-trachéales peu spécifiques. A l'inverse, dans ces contextes et en l'absence d'antibiotiques dans les 72 h, la stérilité des cultures permet d'exclure une PAVM avec une valeur prédictive négative de 94%. Le biologiste doit donc être informé d'une antibiothérapie préalable car elle diminue fortement les chances de cultiver le pathogène. (4)

2. Avantages des techniques moléculaires :

La recherche systématique de 27 agents pathogènes par une technique moléculaire très sensible présente de nombreux avantages :

- Améliorer nettement le nombre de cas de pneumopathies nosocomiales documentés microbiologiquement.

- Eviter d'avoir à choisir l'un des tests conventionnels, limitant ainsi le risque de retard de diagnostic ou de non-documentation.
- Minimiser le risque de contamination (circuit fermé)
- Simplifier le travail du technicien, améliore le flux de travail.
- Déetecter les pathogène dont la recherche n'est pas prescrite ou la présence non suspectée notamment lors de coïnfections.
- Obtenir rapidement le résultat (avantage majeur pour la bactériologie et la parasitologie).
- Garder la performance diagnostique sans qu'elle soit affectée par la prise préalable d'antibiothérapie probabiliste.
- Rationaliser la prescription d'antimicrobiens.
- Raccourcir les durées d'hospitalisation
- Réduire le coût de la prise en charge

3. Limites des techniques moléculaires :

Il est important que les professionnels de santé et les biologistes soient conscients des principales limites de la PCR multiplex. Bien que la FAPP permette la détection d'un grand nombre de cibles pathogènes, elle n'inclut pas dans son panel certaines bactéries d'intérêt médical majeur, telles que *Morganella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Hafnia alvei*, *Stenotrophomonas maltophilia* ou *Pneumocystis jirovecii*. (10)

En présence de patients gravement malades hospitalisés en unités de soins intensifs, dont certains peuvent être immunodéprimés, un résultat négatif de PCR multiplex n'exclut pas nécessairement une infection en cours d'évolution. De plus, la détection de gènes de résistance aux antibiotiques ne permet pas d'établir un lien direct avec le pathogène ni de prédire la sensibilité phénotypique. (11)

La détection également de bactéries commensales mais aussi potentiellement pathogènes comme le pneumocoque, *Moraxella catarralis*, *Haemophilus influenzae* ou

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Staphylocoque aureus peut rendre difficile l'interprétation des résultats pour faire la part entre une colonisation ou une véritable infection.

Une étude en France de Peiffer-Smadja et al a identifié 3 espèces de bactéries qui ne sont pas inclus dans la PCR pneumoniae mais ont été impliqués dans 8 pneumonies : *Hafnia alvei* (n = 5), *Citrobacter koseri* (n =2) et *Serratia rubidaea* (n=1). (12)

Selon l'étude de Lee et al. les échantillons de 18 patients (30,5 %) ont retrouvé des bactéries qui n'étaient pas incluses dans le panel de la PCR pneumoniae (*Burkholderia cepacia* complexe, *Citrobacter freundii*, *Chryseobacterium indologenes*, *Enterococcus faecium*, *Morganella morganii*, *Raoultella ornithinolytica*, *Ralstonia manitololytica*, *Sphingomonas paucimobilis* et *Stenotrophomonas maltophilia*). (13)

D'autres bactéries nosocomiales comme l'*Acinetobacter baumannii* peut coloniser également les voies respiratoires des patients hospitalisés en réanimation. Dans ce sens, le panel pneumoniae offre une interprétation semi-quantitative de certaines bactéries en nombre de copies génomiques d'acides nucléiques bactérien par millilitre d'échantillon (copies /ml) pour justement faciliter l'estimation de l'abondance relative de ces bactéries au sein du prélèvement et aider à différencier entre la colonisation et l'infection.

La PCR multiplex est une technique récente de biologie moléculaire, censée offrir une meilleure sensibilité que la culture conventionnelle. Toutefois, l'utilisation de cette dernière comme méthode de référence pour évaluer les performances du panel FAPP constitue la principale limite de ce type d'étude. Cette approche peut conduire à une interprétation inadéquate de certains résultats significatifs, considérés à tort comme des faux positifs. (13)

Un résultat de PCR peut être de nature qualitative et signe la présence ou l'absence de la cible génomique de l'agent recherché. Il doit être interprété dans le contexte clinique et en fonction des autres analyses effectuées dans ce contexte.

D'une façon générale, la détection d'un acide nucléique n'est pas synonyme d'une infection évolutive stricto sensu. Le résultat de l'analyse moléculaire doit toujours être

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

interprété dans le contexte clinique et, si disponible, avec les résultats des autres analyses diagnostiques réalisées.

Dans le cas de PCR en temps réel, le résultat peut être exprimé quantitativement : il peut signer la pathogénicité de l'agent (si des seuils ont été définis en ce sens), avoir une valeur pronostique, permettre une décision thérapeutique, le suivi de l'efficacité du traitement, ou la mise en évidence d'un échec thérapeutique en cas de persistance de positivité (résistance primaire) ou de rebond (résistance secondaire ou échappement). (4)

En ce qui concerne les approches de type « multiplex », l'identification qualitative de plusieurs agents microbiens peut être d'interprétation difficile dans certains prélèvements. Enfin, pour le séquençage, les protocoles reposant sur la méthode de Sanger ne permettent actuellement la mise en évidence et l'analyse que de souches représentant environ plus de 25% des souches totales.

L'arrivée de méthodes dites « haut-débit » (high throughput sequencing ou Next-Generation Sequencing) permet d'atteindre des profondeurs d'analyse plus importantes (de l'ordre de 1 %, voire moins).(4)

Des facteurs de risques de fausses interprétations des résultats des PCRm ont été démontrées selon le référentiel en microbiologie médicale :

– **Facteurs de risques de faux négatifs.**

les facteurs de risque de faux négatifs sont :

- la dégradation des acides nucléiques de l'agent infectieux, souvent liée à la qualité du transport de l'échantillon
- le rendement de l'extraction des acides nucléiques de l'agent infectieux qui n'est pas optimal en raison de la nature du prélèvement {biopsies, liquides visqueux, par exemple)
- la faible prise d'essai (quelques centaines de microlitres pour les prélèvements liquides ou quelques mma pour les biopsies)

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

- la faible concentration de l'agent infectieux ou de l'échantillonnage: les bactéries ou l'ADN ne sont pas répartis de façon homogène dans l'échantillon
- la mauvaise hybridation des amorces et/ ou des sondes (variabilité génétique des virus à ARN)
- le caractère inhibiteur de l'échantillon (prélèvement de sang sur héparine par exemple)
- les problèmes liés au manipulateur (lors de la distribution des extraits d'acides nucléiques). (4)

- Facteurs de risque de faux positifs.

Les facteurs de risque de faux positifs sont :

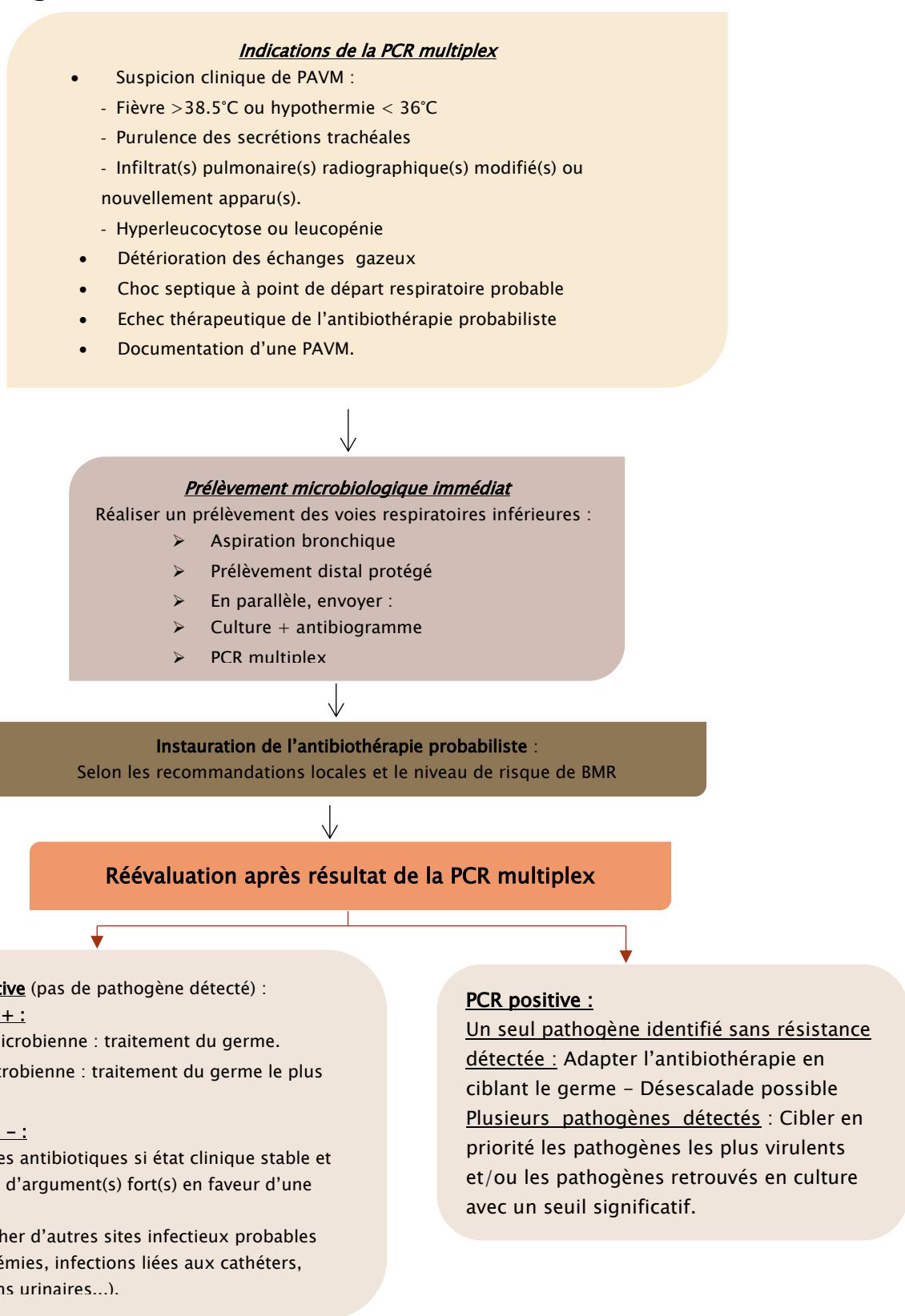
- une contamination inter-échantillons ou à partir d'amplicons (locaux, réactifs, personnel)
- une amplification non spécifique (notamment lors de l'utilisation d'amorces dégénérées). (4)

- Autres risques.

Il existe d'autres risques d'erreur dans l'interprétation :

- la qualité des séquences des génomes des agents infectieux déposées dans les banques de données permet de minimiser ce risque d'erreur
- la persistance possible d'acides nucléiques d'agent infectieux au sein des tissus en l'absence de signes cliniques, ou à l'issue d'un traitement efficace. L'évolution vers une approche PCR en temps réel a permis de réduire les risques cités et d'accroître la sensibilité de la détection d'agents pathogènes au sein d'un échantillon clinique. (4)

III. Algorithme d'utilisation de la PCR dans les PAVM



DISCUSSION DES RESULTATS.

I. Profil épidémiologique des patients ayant bénéficié d'une PCR pneumoniae.

1. Age :

Dans cette étude faite sur une population pédiatrique, les nourrissons présentaient la tranche d'âge qui a bénéficié le plus de la PCR syndromique pneumoniae :

Selon une étude faite en France en 2019 l'âge moyen était de 1.8 ans (14), une autre étude faite à Marrakech en 2020 où l'âge moyen était de 3 ans (11), et selon une étude faite en Egypte , l'âge moyen était de 0.75 ans (15)

Tableau IX : Comparaison de l'âge selon la littérature.

Etude	Médiane d'âge
La présente étude (2023–2024)	1.3 ans
France, 2019 (14)	1.8 ans
Marrakech, 2022 (11)	3 ans
Egypte, 2023 (15)	0.75 ans
Turquie, 2023 (16)	5.5 ans

2. Sexe :

Dans cette étude, la répartition des patients selon le sexe montre une légère prédominance féminine (52%), cette distribution contraste avec les données rapportées dans d'autres travaux, où une majorité masculine est souvent observée. Au Maroc, France et en Egypte, 60%, 68% et 58.3% (11, 17, 15) des patients respectivement étaient de sexe masculin.

Tableau X : Comparaison du sexe ratio selon la littérature .

Etude	Sexe Ratio H/F
La présente étude (2023–2024)	0.92
Marrakech ,2022	1.5
Egypte, 2023	1.39
France,2023	2.125

3. Motif d'hospitalisation

Dans notre étude, la détresse respiratoire aigue (DRA) était le motif d'hospitalisation le plus représenté chez les patients (47%), suivie par l'atrésie de l'œsophage (18%), les traumatismes crâniens graves (10%) et l'arrêt cardio respiratoire (10%).

Les motifs d'hospitalisation identifiés dans notre étude rejoignent ceux rapportés dans l'étude de Debbagh et al.(11), notamment les détresses respiratoires aigües, comme cause majoritaire à 36.9%, suivi par les traumatismes crâniens graves à 18.4%, puis les brûlures graves au 3^{ème} rang à 10.5%, suggérant une cohérence des données.

Tableau XI : comparaison des motifs d'hospitalisations selon la littérature.

Etude	Détresse respiratoire aigue	Atrésie de l'œsophage	Traumatisme grave	Brûlures graves	Arrêt cardio respiratoire	Soins post opératoires	Troubles neurologiques	Chirurgie cardiovaskulaire	Autres
Cette étude(2023,2024)	47%	18%	10%	-	10%	-	7%	2%	6%
Debbagh et al.(11)	36.9%	2.6%	18.4%	10.5%	-	-	7.9%	-	23.7%
Aissaoui et al.(18)	8%	-	28%	-	-	6%	45%	4%	9%

4. Indication de la PCR respiratoire.

En cas de détérioration de l'état clinique, la PCR peut identifier rapidement des coïnfections ou des pathogènes résistants non détectés par les cultures conventionnelles, ce qui explique sa place comme principale indication de la PCR dans notre étude (58%).

L'étude d'Enne et al. (19) a évalué l'impact de la recherche de pathogènes par PCR sur la gestion des antibiotiques et les résultats cliniques dans les pneumonies nosocomiales et les PAVM, soulignant l'intérêt de la PCR dans l'optimisation du traitement : À 24 heures, 76,5 %

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

des patients du groupe intervention recevaient une antibiothérapie appropriée et proportionnée, contre 55,9 % dans le groupe contrôle. Dans son étude INHALE WP3 (20) , les indications pour réaliser la PCR étaient **pragmatiques** et reflétaient **la vraie pratique clinique** en soins intensifs :

- La suspicion clinique de pneumonie nosocomiale ou associée à la ventilation(PAVM).
- Décision de débuter une antibiothérapie empirique.
- Absence de documentation microbiologique initiale.

Cette dernière est prouvée également dans l'étude de Tomasello et al. (21) qui a démontré que la PCR multiplex peut augmenter la sensibilité du prélèvement microbien en terme de :

- ✓ **Gain de positivité** : La PCRm a permis un gain de positivité de 22,3 % par rapport aux techniques classiques (22)
- ✓ **Sensibilité** : La PCRm a montré une sensibilité de 100 % par rapport à l'examen direct couplé à la culture, indiquant une absence de faux négatifs. (22)
- ✓ **Corrélation des résultats** : Une parfaite corrélation a été observée entre les types et sous-types viraux identifiés par PCRm et ceux déterminés par culture cellulaire. (22)
- ✓ **Spécificité** : Aucune réaction croisée n'a été détectée en PCRm avec d'autres virus respiratoires

Soutenant ainsi son utilisation pour améliorer la gestion des antibiotiques en réanimation lorsque les méthodes classiques sont négatives ou retardées.

En cas de **réponse clinique insuffisante au traitement antibiotique empirique**, la PCR permet une identification rapide des pathogènes et de leurs gènes de résistance, facilitant ainsi l'ajustement précoce de l'antibiothérapie, ce qui est démontré dans l'étude de Bay et al. (23) qui a conclu que la PCR multiplex permet une identification rapide des pathogènes et de leurs gènes de résistance, facilitant ainsi l'ajustement précoce de l'antibiothérapie empirique

chez les patients porteurs d' Entérobactéries productrices de B-LACTAMASES à spectre étendu (ESBL-E). (23)

II. Profil bactériologique des prélèvements respiratoires des patients ayant bénéficié d'une PCR respiratoire.

1. Prévalence globale :

Dans cette étude, 41 enfants ont été prélevés. Chez ces 41 patients, 41 PCR respiratoires ont été réalisées. Ces enfants ont été pris en charge pour une pneumonie acquise sous ventilation mécanique au niveau du service de réanimation pédiatrique de l'hôpital Mère Enfant du CHU Mohammed VI.

L'infection respiratoire a été documentée microbiologiquement sur 36 prélèvements soit un taux de positivité globale de 88%. Des résultats variés ont été rapporté dans la littérature.

Tableau XII : Comparaison du taux de positivité des échantillons respiratoires.

Etude	Taux de positivité
Notre étude	88%
Debbagh et al.(11)	82.2%
Hosni et al. (15)	94.4%
Enne et al. (19)	74.2%
Lee et al. (13)	55.9%
Yugueros-Marcos et al. (24)	89%

2. Agents pathogènes identifiés.

a) Distribution selon l'étiologie.

La distribution des agents pathogènes sur cette période a montré la prédominance de l'étiologie bactérienne 58% en mono ou en coïnfection.

Une étiologie virale a été retrouvée chez 14% des patients, cependant la coïnfection bactérie-virus était le cas chez 28% des patients.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

La prédominance de l'étiologie bactérienne était le cas dans l'étude de Debbagh et al. (11), et de Enne et al. (19).

Tableau XIII : Comparaison de la nature de l'étiologie selon les données de la littérature.

Etiologie Etude	Bactérienne	Virale	Coinfection Bactérie-virus
Cette étude	58%	14%	28%
Debbagh et al. (11)	69.3%	30.7%	27%
Enne et al.(19)	54.2%	6.9%	-
Hosni et al.(15)	27.8%	48.6%	55.6%

L'étude de Hosni et al a objectivé la prédominance de l'étiologie virale (48.6%), avec un taux de coïnfection bactérienne représenté sur la tableau suivant : (15)

Tableau XIV : Comparaison des taux de coïnfections bactériennes selon la littérature.

Coïnfection bactérienne Etude	2bactéries	>2bactéries
Cette étude	12.2%	24.3%
Hosni et al (15)	30.6%	20.8%

b) Distribution selon les pathogènes.

Selon la littérature la PCR FilmArray a permis la détection de principales bactéries incriminées lors des PAVM, représentées principalement par les BGN (12, 13, 15, 16) : *Acinetobacter Baumanii*, *Pseudomonas Aeroguinosa*, *Haemophilus Influenzae*, les entérobactéries sont toujours retrouvés à des taux variables. *Staphylocoque aureus*, et

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Streptocoque Pneumoniae sont les bactéries gram positifs les plus isolés a des pourcentages élevés pour Chambe et al. Et Enne et al. (17, 19).

Dans cette étude, l'étiologie virale, représentée par le Rhinovirus/Entérovirus, qui sont les espèces les plus courantes dans notre contexte(25), vient en deuxième rang après les entérobactéries, ce qui est conforme aux études de Debbagh et al. , Bozan et al (11, 16), tandis que pour l'étude de Hosni et al.(15) elle occupe la 1^{ère} place.

Tableau XV : comparaison du taux de positivité des pathogènes détectés par PCR respiratoire selon les études.

Pathogène	Cette étude	France 2023 (17)	Maroc 2025(18)	Egypte 2024 (15)	Marrakech 2022 (11)	Turquie 2023(16)	Anglettere 2020(19)	France 2020(12)	Taiwan 2019 (13)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14.94%	6%	16%	41.7%	8%	43.1%	12.5%	8.6%	16.9%
<i>Acinetobacter baumanii</i>	12.64%	-	49%	29.2%	5.7%	31.8%	1.4%	2.9%	10.2%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10.35%	13%	30%	13.9%	10.2%	4.5%	6.5%	2.9%	5.1%
<i>Enterobacter cloacae</i>	9.2%	3%	10%	5.6%	6.8%	6.8%	3.4%	5.8%	5.1%
<i>Pseudomonas aeroguinosa</i>	6.9%	9%	17%	18.1%	8%	38.6%	20.7%	31.7%	11.9%
<i>Esherichia coli</i>	4.6%	12%	11%	25%	-	11.3%	12.2%	14.4%	6.8%
<i>Staphylocoque aureus</i>	8.04%	21%	32%	11.1%	4.5%	9.0%	23.6%	7.7%	8.5%
<i>Streptocoque pneumonia</i>	-	-	10%	5.6%	9.1%	-	3.4%	0	1.7%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	-	-	4%	2.8%	11.4%	-	0.8%	1.9%	-
<i>Serratia marcescens</i>	-	-	4%	1.4%	-	15.9%	-	-	5.1%
Rhinovirus/ Enterovirus	11.5%	-	3%	51.4%	12.5%	20.4%	-	-	3.4%

c) Place de la coïnfection.

Dans cette étude, la coïnfection (bactérienne, virale, ou entre bactérie-virus) était présente chez **68%** de patients bénéficiant de la PCR multiple et le plus grand nombre d'agents pathogènes détectés dans un seul échantillon était de six.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Ce qui met en lumière la complexité étiologique des infections respiratoires basses, qui s'avèrent souvent être de nature poly microbienne.

Cette caractéristique soulève des défis diagnostiques et thérapeutiques importants, partout dans le monde, prouvé par le taux qui avoisine **le tiers des cas** dans l'étude de Debbagh et al. et de Bozan et al. (11, 16) représentées ci-dessous :

Tableau XVI : Comparaison des taux de coïnfections selon les données de la littérature.

Etude	Taux de coïnfections
Cette étude	68%
Debbagh et al.(11)	62.2%
Bozan et al.(16)	65.9%
Lee et al.(13)	42.3%
Peiffer-Smadja et al.(12)	31%

d) Distribution des gènes de résistances.

Le test PCR Film Array vise à détecter un total de 18 bactéries distinctes, 9 virus distincts et 7 gènes de résistance aux antibiotiques distincts. Les résultats ont révélé un accord positif (PPA) de 97 %, avec un accord négatif (NPA) de 95 % par rapport aux tests de sensibilité aux antibiotiques classiques selon Lee et al.(13)

Certaines études ont observé que la détection des gènes de résistance par des méthodes moléculaires a été associée à de meilleurs résultats pour les patients, en termes de durée d'hospitalisation et de taux de mortalité.(26, 27).

Par ailleurs, de nombreux établissements de santé appliquent des protocoles spécifiques d'isolement de contact pour les patients porteurs de bactéries résistantes exprimant ces marqueurs génétiques.(28)

En revanche, la présence de gènes de résistance ne confirme pas une résistance phénotypique, car il se peut qu'ils ne soient pas exprimés. De plus, leur absence ne doit pas

être interprétée comme un phénotype sensible, car la résistance aux antibiotiques peut être médiée par plusieurs gènes qui ne sont pas inclus dans le test (29).

Tableau XVII : Comparaison des taux de gênes de résistances.

Etude	CTX-M	NDM	OXA-48	VIM	IMP
Cette étude	41%	32%	18%	4.5%	4.5%
Debbagh et al.(11)	34.8%	30.4%	26.1%	8.7%	-
Aissaoui et al. (18)	16%	16%	6%	3%	0.6%
Lee et al (13)	8.5%	1.7%	-	1.7%	1.7%
Hosni et al.(15)	34.8%	26%	13.8%	16.7%	0.7%
Bozan et al.(16)	25%	6.8%	6.8%	0%	-

Cette étude a objectivé un taux élevé des BLSE et en augmentation (41%) versus l'étude de Debbagh et al. (34.8%) , tandis qu'un taux plus élevé également mais en diminution des Carbapénèmes (59% vs 65.2%)

III. Impact de la PCR respiratoire sur la prise en charge des patients.

1. Attitude thérapeutique.

100% des patients de cette étude étaient sous **antibiothérapie probabiliste** au début de la prise en charge de la PAVM et au moment du prélèvement respiratoire.

- Chez 51.22% des patients hospitalisés en réanimation, une **escalade** thérapeutique a été notée.
- **Aucune modification** thérapeutique n'a été la décision chez 31.7% des patients.
- **Une désescalade** thérapeutique a été considérée chez 17.08% malades.

La littérature met en lumière des variations importantes dans les attitudes cliniques après les résultats de la PCR. Les chiffres d'escalades thérapeutiques dans notre étude (51.2%) et l'étude de Bozan et al. (54.5%) (16) sont supérieurs à ceux rapportés dans les autres études.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Cela pourrait s'expliquer par une utilisation de la PCR principalement pour confirmer une infection sévère, nécessitant un élargissement du spectre antibiotique.

A l'inverse, certaines études comme celle de Buchan et al. (49.8%), de Monard et al.* (40%), de Visseaux et al. (40%) ou de Peiffer-Smadja et al.(42%) (10, 12, 14, 28), montrent une prévalence de la désescalade, suggérant une utilisation de la PCR dans une démarche de réduction du spectre et conservatrice conforme aux principes de la stewardship antibiotique.

La proportion de désescalade antibiotique anticipée lors de l'utilisation de la PCR multiplex (m-PCR) était d'environ 40 % selon d'autres études(30, 31)

*A noter que dans l'étude de Monard el al.(10), 16% des résultats n'ont pas été pris en considération.

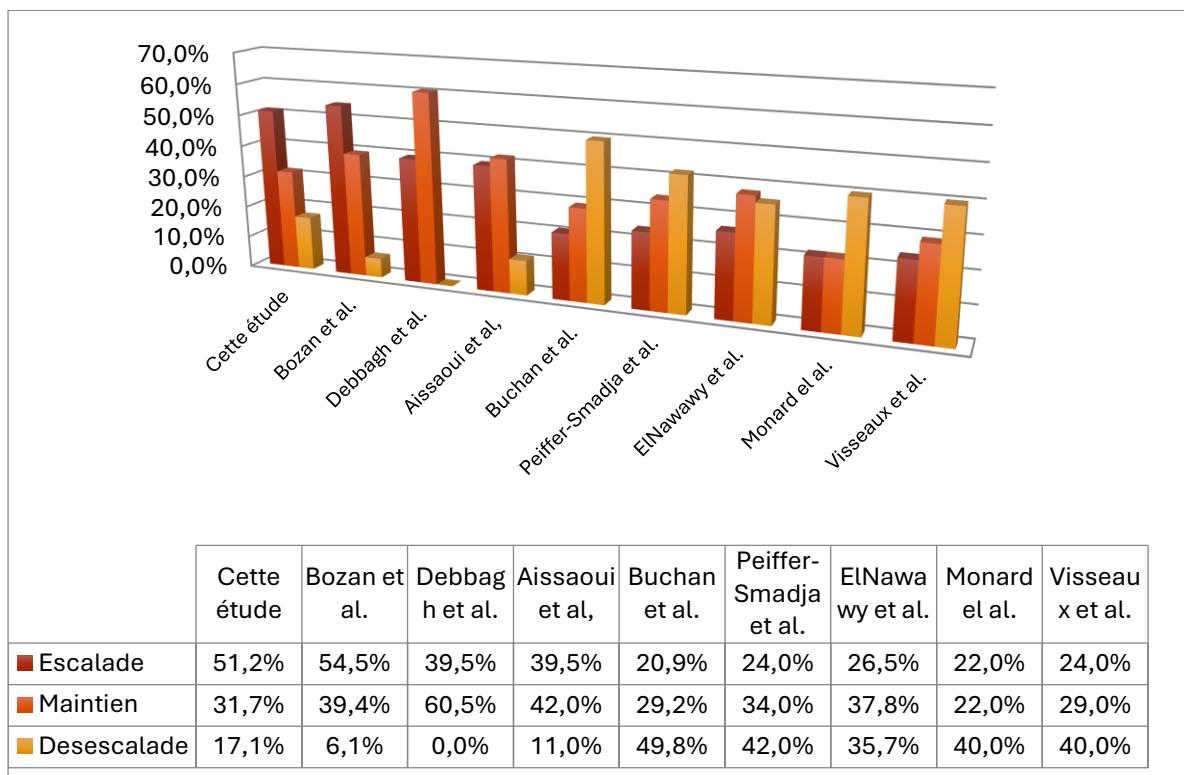


Figure 21 : Modification de l'antibiothérapie après les résultats de la PCR selon la littérature.

2. antibiothérapie probabiliste.

La pneumonie associée à la ventilation mécanique constitue une complication fréquente et redoutable en réanimation, représentant un véritable défi thérapeutique. Sa prise en charge repose, dans un premier temps, sur une antibiothérapie probabiliste, initiée avant la documentation microbiologique. À ce titre, les recommandations internationales préconisent l'utilisation d'antibiotiques à large spectre dans les formes de PAVM à bacilles à Gram négatif. Le recours aux carbapénèmes est notamment justifié en cas d'antibiothérapie préalable, chez les patients porteurs de bactéries multi résistantes, ou lorsqu'il s'agit d'une PAVM tardive, c'est-à-dire survenant plus de cinq jours après le début de la ventilation mécanique. (32) (12)

Plusieurs molécules ont été administrées dans notre étude, avec une prédominance de l'Amoxicilline-acide clavulanique chez 29.2% des patients.

Selon Debbagh et al.(11), 87% des patients étaient sous antibiothérapie probabiliste au moment de l'indication de la PCR, et l'amoxicilline acide clavulanique était l'antibiothérapie la plus prescrite chez 34.2% des patients.

Selon Peiffer-Smadja et al(12), des antibiotiques avaient été prescrits dans les 7 jours précédent le diagnostic de pneumonie dans 41 épisodes (43 %). Céfotaxime (12 %), pipéracilline tazobactam (7 %), amikacine (7 %) et céfèpime (6 %) étaient les antibiotiques les plus prescrits

Le tableau ci-dessous représente une comparaison des antibiothérapies probabilistes utilisées selon la littérature.

Tableau XVIII : Antibiothérapie probabiliste selon les données de la littérature.

Antibiothérapie	Cette étude	Debbagh et al.(11)	Aissaoui et al.(18)	Peiffffer-Smadja et al.(12)	Monard et al.(10)	Chambe et al.(17)
AMC	29.2%	34.2%	16%	5%	-	30%
C3G	26.8%	28.9%	31%	11%	12%	28%
Aminosides	26.8%	7.9%	-	-	1.6%	-
Carbapénèmes	18.4%	18.4%	18.2%	17%	-	6%
Colistine	17%	-	6%	-	-	-
Tazocilline	7.3%	-	7%	27%	-	48%
C4G	-	-	0.3%	16%	-	-

3. antibiothérapie ajustée

L'utilisation de la PCR multiplex (PCRM) a montré son efficacité dans la réduction de la prescription d'antibiotiques et de la durée d'hospitalisation, notamment aux États-Unis et dans plusieurs pays européens. Toutefois, certaines études mettent en doute ces bénéfices, suggérant que l'impact réel de la PCRM sur la rationalisation de l'antibiothérapie et la diminution de la durée de séjour hospitalier demeure sujet à controverse.(33)

Après initiation d'une antibiothérapie probabiliste, les résultats des examens microbiologiques, qu'il s'agisse de cultures conventionnelles ou de tests moléculaires rapides tels que la PCR multiplex, permettent une réévaluation du traitement.

L'analyse comparative des études met en évidence des variations importantes dans l'utilisation des antibiotiques entre les différentes cohortes.

Dans notre étude, la prescription de carbapénèmes (44%) est notablement élevée, ce qui peut indiquer une prévalence plus élevée de bactéries multirésistantes ou une prise en charge initiale plus conservatrice dans un contexte d'infection grave. En revanche, les colistines sont utilisées à une fréquence relativement plus faible (39%) comparée aux études de Monard et al.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

(10) et Debbagh et al.(11), où la colistine est souvent privilégiée dans les infections par des bactéries résistantes.

La tazocilline, quant à elle, montre une utilisation particulièrement divergente, passant de 7,3% dans notre étude à 70% chez Chambe et al(17). Cette différence pourrait refléter des protocoles thérapeutiques locaux distincts ou une différence dans la résistance bactérienne entre les régions étudiées. Les aminosides et l'AMC sont également prescrits de manière variable, soulignant l'importance d'une adaptation des traitements aux résistances locales et à la prévalence des pathogènes.

Enfin, le recours aux quinolones reste limité (2,4%) dans notre étude, ce qui peut être lié à une meilleure régulation de leur prescription ou à une perception de risques d'effets secondaires.

Ces résultats confirment l'importance de l'ajustement de l'antibiothérapie en fonction des résultats microbiologiques rapides, en particulier via la PCR respiratoire, permettant d'éviter une sur-prescription d'antibiotiques à large spectre, comme les carbapénèmes et la colistine.

Tableau XIX: Comparaison de l'antibiothérapie ajustée après les résultats de la PCR selon la littérature.

Antibiothérapie	Cette étude	Debbagh et al.(11)	Aissaoui et al (18)	Monard et al.(10)	Chambe et al.(17)
Carbapénèmes	44%	28.9%	15%	12%	19%
Colistine	39%	15.8%	21.6%	-	-
Vancomycine	15%	-	-	-	-
C3G	12.1%	-	24%	15%	40%
Aminosides	22%	-	-	12%	-
AMC	12.1%	-	10%	16%	32%
Tazocilline	7.3%	-	8%	21%	70%
Quinolones	2.4%	15.8%	-	-	-

4. Diagnostic microbiologique des PAVM

Les pneumopathies d'origine bactérienne sont encore grevées d'une mortalité importante : 33 à 50% pour les PAVM. Les critères diagnostiques d'une PAVM associent la présence d'un nouvel infiltrat pulmonaire ou son extension à au moins 2 signes: température $\geq 38^{\circ}\text{C}$, hyperleucocytose ou leucopénie, sécrétions purulentes. (4)

4.1 Méthodes conventionnelles du diagnostic :

a) Examen microscopique de l'échantillon :

Il est indispensable en cas de demande d'examens bactériologique des échantillons broncho-pulmonaires. L'examen microscopique permet:

- d'évaluer le degré de contamination salivaire reflété par la présence de cellules épithéliales. Les prélèvements fortement contaminés doivent être rejetés ;
- de donner les premiers éléments d'orientation du diagnostic étiologique.

Prélèvement distal protégé :

Le prélèvement distal protégé doit être recueilli dans un volume de 1 ml de milieu de préservation (liquide de Ringer, par exemple). Si besoin, le volume est ajusté et en cas de volume supérieur, celui-ci est noté afin d'établir le calcul final exprimant les résultats en ml. Plusieurs frottis, à l'instar du LBA, sont réalisés par cyto-centrifugation. Seules les colorations de MGG et de Gram sont conseillées pour cet échantillon.

Expectorations, aspirations bronchiques et endo-trachéales.

La première étape de l'examen bactériologique est l'analyse cytologique après colorations de May-Grünwald-Giemsa (MGG) et de Gram. Il s'agit de dénombrer au faible grossissement ($\times 100$) les cellules épithéliales et les polynucléaires par champ en réalisant une moyenne sur 10 champs (après vérification de leur morphologie à un grossissement plus fort).

Plusieurs critères de rejet des prélèvements ont été établis (tableau XII) :

Tableau XX : Interprétation de l'examen microscopique des expectorations

Nombre de cellules/champ (grossissement 100)		Score (Murray et Washington)	Indication de mise en culture (Bartlett)
Cellules épithéliales	Leucocytes		
> 25	< 10	1	Non
> 25	10 – 25	2	Non
> 25	> 25	3	Non
10 – 25	< 10	Non précisé	Non
10 – 25	10 – 25	Non précisé	Non
10 – 25	> 25	4	Oui
< 10	< 10	Non précisé	Non
< 10	10 – 25	Non précisé	Oui
< 10	> 25	5	Oui

La plupart des auteurs s'accordent pour exclure les prélèvements présentant plus de 25 cellules épithéliales par champ. Les prélèvements de qualité optimale sont ceux présentant plus de 25 polynucléaires et moins de 10 cellules épithéliales par champ, correspondant à la classe 5 selon Bartlett Murray et Washington.

L'étape suivante est l'analyse microbienne à fort grossissement (x 1000) réalisée sur les portions les plus purulentes du frottis. Une évaluation semi-quantitative des différents morphotypes bactériens est ensuite réalisée. Les flores mixtes doivent être distinguées des flores monomorphes. La présence de bactéries à l'intérieur des polynucléaires doit être précisée car elle constitue un critère d'infection.

b) culture et identification

La mise en culture des prélèvements respiratoires doit être aussi rapide que possible pour éviter la perte de viabilité des pathogènes et la prolifération des commensaux. Les expectorations et les aspirations bronchiques doivent être préalablement fluidifiées et homogénéisées au vortex.

Les prélèvements sont ensuite dilués pour permettre le dénombrement des bactéries présentes dans l'échantillon

Tableau XXI : Dilutions proposées pour la mise en culture selon le type de prélèvement.

	Dilutions	Seuils de significativité (UFC/mL)
Expectoration	10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁷	≥ 10 ⁷
Aspiration endo-trachéale	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁶	≥ 10 ⁵
Liquide de lavage broncho-alvéolaire et aspiration endo-bronchique	10 ⁻² , 10 ⁻⁴	≥ 10 ⁴
Prélèvement distal protégé par brossage bronchique	Pur*, 10 ⁻²	≥ 10 ³

* Pur = extrémité de la brosse dans 1 mL d'eau physiologique. Ne pas rendre plus de 2 espèces.

Différents milieux de culture sontensemencés (gélose au sang, gélose au sang cuit, gélose supplémentée, par exemple), et incubés pendant 48 h pour les prélèvements non protégés et 5 jours pour les prélèvements bronchoscopiques. Ils sont incubés à 35 °C ± 2 °C en aérobiose, en présence ou non de CO₂ à une concentration proche de 5%. Pour les aspirations bronchiques trop diluées, une centrifugation peut être réalisée pour colorations et mise en culture à partir du culot.

La confrontation des résultats de l'examen microscopique et des résultats quantitatifs de la culture est primordiale pour l'interprétation correcte de ces prélèvements. Certains micro-organismes responsables de pneumopathies peuvent être présents à l'état commensal, notamment *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis* et *S. aureus*.

Chez les patients intubés, on observe une colonisation trachéale fréquente (entérobactéries, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *S. maltophilia*, *S. aureus*) qui rend les cultures des aspirations endo-trachéales peu spécifiques. A l'inverse, dans ces contextes et en l'absence d'antibiotiques dans les 72 h, la stérilité des cultures permet d'exclure une PAVM avec une valeur prédictive négative de 94%. Le biologiste doit donc être informé d'une antibiothérapie préalable car elle diminue fortement les chances de cultiver le pathogène. (4)

4.2 Avantages des techniques moléculaires :

La recherche systématique de 27 agents pathogènes par une technique moléculaire très sensible présente de nombreux avantages :

- Améliorer nettement le nombre de cas de pneumopathies nosocomiales documentés microbiologiquement.

- Eviter d'avoir à choisir l'un des tests conventionnels, limitant ainsi le risque de retard de diagnostic ou de non-documentation.
- Minimiser le risque de contamination (circuit fermé)
- Simplifier le travail du technicien, améliore le flux de travail.
- Déetecter les pathogène dont la recherche n'est pas prescrite ou la présence non suspectée notamment lors de coïnfections.
- Obtenir rapidement le résultat (avantage majeur pour la bactériologie et la parasitologie).
- Garder la performance diagnostique sans qu'elle soit affectée par la prise préalable d'antibiothérapie probabiliste.
- Rationaliser la prescription d'antimicrobiens.
- Raccourcir les durées d'hospitalisation
- Réduire le coût de la prise en charge

4.3 Limites des techniques moléculaires :

Il est important que les professionnels de santé et les biologistes soient conscients des principales limites de la PCR multiplex. Bien que la FAPP permette la détection d'un grand nombre de cibles pathogènes, elle n'inclut pas dans son panel certaines bactéries d'intérêt médical majeur, telles que *Morganella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Hafnia alvei*, *Stenotrophomonas maltophilia* ou *Pneumocystis jirovecii*. (10)

En présence de patients gravement malades hospitalisés en unités de soins intensifs, dont certains peuvent être immunodéprimés, un résultat négatif de PCR multiplex n'exclut pas nécessairement une infection en cours d'évolution. De plus, la détection de gènes de résistance aux antibiotiques ne permet pas d'établir un lien direct avec le pathogène ni de prédire la sensibilité phénotypique. (11)

La détection également de bactéries commensales mais aussi potentiellement pathogènes comme le pneumocoque, *Moraxella catarralis*, *Haemophilus influenzae* ou

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Staphylocoque aureus peut rendre difficile l'interprétation des résultats pour faire la part entre une colonisation ou une véritable infection.

Une étude en France de Peiffer-Smadja et al a identifié 3 espèces de bactéries qui ne sont pas inclus dans la PCR pneumoniae mais ont été impliqués dans 8 pneumonies : *Hafnia alvei* (n = 5), *Citrobacter koseri* (n =2) et *Serratia rubidaea* (n=1). (12)

Selon l'étude de Lee et al. les échantillons de 18 patients (30,5 %) ont retrouvé des bactéries qui n'étaient pas incluses dans le panel de la PCR pneumoniae (*Burkholderia cepacia* complexe, *Citrobacter freundii*, *Chryseobacterium indologenes*, *Enterococcus faecium*, *Morganella morganii*, *Raoultella ornithinolytica*, *Ralstonia manitololytica*, *Sphingomonas paucimobilis* et *Stenotrophomonas maltophilia*). (13)

D'autres bactéries nosocomiales comme l'*Acinetobacter baumannii* peut coloniser également les voies respiratoires des patients hospitalisés en réanimation. Dans ce sens, le panel pneumoniae offre une interprétation semi-quantitative de certaines bactéries en nombre de copies génomiques d'acides nucléiques bactérien par millilitre d'échantillon (copies /ml) pour justement faciliter l'estimation de l'abondance relative de ces bactéries au sein du prélèvement et aider à différencier entre la colonisation et l'infection.

La PCR multiplex est une technique récente de biologie moléculaire, censée offrir une meilleure sensibilité que la culture conventionnelle. Toutefois, l'utilisation de cette dernière comme méthode de référence pour évaluer les performances du panel FAPP constitue la principale limite de ce type d'étude. Cette approche peut conduire à une interprétation inadéquate de certains résultats significatifs, considérés à tort comme des faux positifs. (13)

Un résultat de PCR peut être de nature qualitative et signe la présence ou l'absence de la cible génomique de l'agent recherché. Il doit être interprété dans le contexte clinique et en fonction des autres analyses effectuées dans ce contexte.

D'une façon générale, la détection d'un acide nucléique n'est pas synonyme d'une infection évolutive stricto sensu. Le résultat de l'analyse moléculaire doit toujours être

interprété dans le contexte clinique et, si disponible, avec les résultats des autres analyses diagnostiques réalisées.

Dans le cas de PCR en temps réel, le résultat peut être exprimé quantitativement : il peut signer la pathogénicité de l'agent (si des seuils ont été définis en ce sens), avoir une valeur pronostique, permettre une décision thérapeutique, le suivi de l'efficacité du traitement, ou la mise en évidence d'un échec thérapeutique en cas de persistance de positivité (résistance primaire) ou de rebond (résistance secondaire ou échappe ment). (4)

En ce qui concerne les approches de type « multiplex», l'identification qualitative de plusieurs agents microbiens peut être d'interprétation difficile dans certains prélèvements. Enfin, pour le séquençage, les protocoles reposant sur la méthode de Sanger ne permettent actuellement la mise en évidence et l'analyse que de souches représentant environ plus de 25% des souches totales.

L'arrivée de méthodes dites « haut-débit » (high throughput sequencing ou Next-Generation Sequencing) permet d'atteindre des profondeurs d'analyse plus importantes (de l'ordre de 1 %, voire moins).(4)

Des facteurs de risques de fausses interprétations des résultats des PCRm ont été démontrées selon le référentiel en microbiologie médicale :

– **Facteurs de risques de faux négatifs.**

les facteurs de risque de faux négatifs sont :

- la dégradation des acides nucléiques de l'agent infectieux, souvent liée à la qualité du transport de l'échantillon
- le rendement de l'extraction des acides nucléiques de l'agent infectieux qui n'est pas optimal en raison de la nature du prélèvement {biopsies, liquides visqueux, par exemple)
- la faible prise d'essai (quelques centaines de microlitres pour les prélèvements liquides ou quelques mma pour les biopsies)

- la faible concentration de l'agent infectieux ou de l'échantillonnage: les bactéries ou l'ADN ne sont pas répartis de façon homogène dans l'échantillon
- la mauvaise hybridation des amorces et/ ou des sondes (variabilité génétique des virus à ARN)
- le caractère inhibiteur de l'échantillon (prélèvement de sang sur héparine par exemple)
- les problèmes liés au manipulateur (lors de la distribution des extraits d'acides nucléiques). (4)

- Facteurs de risque de faux positifs.

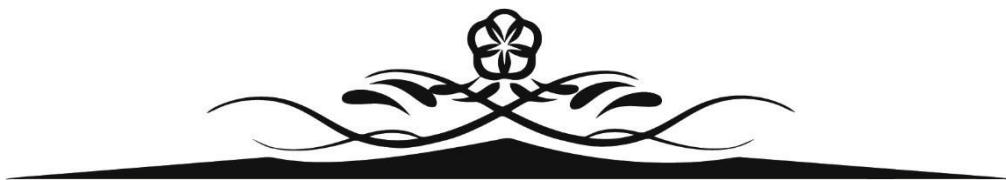
Les facteurs de risque de faux positifs sont :

- une contamination inter-échantillons ou à partir d'amplicons (locaux, réactifs, personnel)
- une amplification non spécifique (notamment lors de l'utilisation d'amorces dégénérées). (4)

- Autres risques.

Il existe d'autres risques d'erreur dans l'interprétation :

- la qualité des séquences des génomes des agents infectieux déposées dans les banques de données permet de minimiser ce risque d'erreur
- la persistance possible d'acides nucléiques d'agent infectieux au sein des tissus en l'absence de signes cliniques, ou à l'issue d'un traitement efficace. L'évolution vers une approche PCR en temps réel a permis de réduire les risques cités et d'accroître la sensibilité de la détection d'agents pathogènes au sein d'un échantillon clinique. (4)



CONCLUSION



Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) constituent une complication fréquente et grave en réanimation pédiatrique, grevée d'une morbidité, d'une mortalité et d'un coût de soins significatifs. Un diagnostic retardé et le retard subséquent dans l'initiation d'une thérapie appropriée peuvent être associés à des résultats moins bons, d'autre part, un diagnostic incorrect peut entraîner un traitement inutile et des complications ultérieures liées à la thérapie.

Dans ce contexte, l'introduction du diagnostic syndromique par PCR multiplex représente une avancée majeure. Ce travail a permis de démontrer son apport déterminant dans l'identification rapide des pathogènes impliqués dans les PAVM, y compris les coïnfections et les gènes de résistance. Avec un taux de positivité élevé (88 %) et un impact clinique tangible sur les décisions thérapeutiques (escalade, désescalade, ou maintien de l'antibiothérapie), la PCR syndromique s'impose comme un outil complémentaire aux méthodes classiques.

Bien que certaines limites existent, notamment l'interprétation des résultats et l'absence de certains pathogènes dans le panel, la PCR syndromique permet de rationaliser les prescriptions antibiotiques, de limiter l'émergence des résistances, et d'améliorer la qualité des soins en réanimation pédiatrique.

Ainsi, l'intégration raisonnée de cette technologie dans les protocoles diagnostiques des PAVM doit être encouragée, tout en maintenant une corrélation étroite avec les données cliniques et les résultats conventionnels.



RÉSUMÉ

Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) constituent une complication infectieuse fréquente et grave chez les patients en réanimation, en particulier en pédiatrie. Ces infections nosocomiales apparaissent 48 heures ou plus après l'initiation de la ventilation assistée et sont responsables d'un taux significatif de morbidité et de mortalité. Malgré les progrès thérapeutiques et les mesures de prévention, la résistance croissante des pathogènes aux antibiotiques complique leur prise en charge.

Cette étude prospective descriptive, menée sur deux ans (2023-2024) au service de réanimation pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech, vise à évaluer l'impact du diagnostic moléculaire syndromique, basé sur la PCR multiplex FilmArray, dans la prise en charge des PAVM chez l'enfant.

Les critères d'inclusion concernaient les patients présentant une suspicion clinique de PAVM et ayant bénéficié d'un prélèvement respiratoire profond pour la réalisation d'une PCR. Les données cliniques, microbiologiques et thérapeutiques ont été recueillies et analysées afin de déterminer le profil épidémiologique, bactériologique, et l'impact clinique de la PCR sur l'antibiothérapie.

L'étude a inclus 41 enfants, principalement des nourrissons (66 %), avec un âge médian de 7 ans. Le motif d'hospitalisation le plus fréquent était la détresse respiratoire aiguë (47 %). L'indication principale de la PCR était l'aggravation clinique (59 %).

La PCR respiratoire a permis d'identifier au moins un agent pathogène dans 88 % des cas. L'étiologie était majoritairement bactérienne (58 %), suivie de coinfections bactéries-virus (28 %) et d'infections purement virales (14 %). Les pathogènes les plus fréquemment retrouvés étaient *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, et le rhinovirus. Par ailleurs, des gènes de résistance (notamment CTX-M, NDM) ont été détectés chez 39 % des enfants présentant une infection bactérienne.

Sur le plan thérapeutique, l'antibiothérapie initiale était probabiliste chez tous les patients, avec une prédominance des carbapénèmes et de l'amoxicilline-acide clavulanique.

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Après obtention des résultats de la PCR, une escalade thérapeutique a été nécessaire dans 51 % des cas, un maintien du traitement initial dans 32 %, et une désescalade dans 17 %. La PCR a ainsi permis une adaptation plus ciblée du traitement, réduisant potentiellement l'exposition aux antibiotiques à large spectre et favorisant une meilleure prise en charge.

Les résultats mettent en évidence l'intérêt majeur de la PCR multiplex dans le diagnostic rapide et précis des PAVM, particulièrement en pédiatrie où les signes cliniques sont souvent peu spécifiques. Elle permet une détection simultanée de multiples pathogènes et gènes de résistance, contribuant à un ajustement précoce et pertinent de l'antibiothérapie. Toutefois, ses limites incluent l'interprétation parfois difficile des coïnfections et la non détection de certaines bactéries hors panel.

Le diagnostic syndromique par PCR multiplex représente une avancée notable dans la gestion des PAVM en réanimation pédiatrique. Il améliore la documentation microbiologique, optimise les décisions thérapeutiques et peut contribuer à limiter la progression de l'antibiorésistance. Son intégration dans l'algorithme diagnostique standard, en complément des méthodes conventionnelles, semble donc pertinente. Des études complémentaires sont toutefois nécessaires pour évaluer son impact à plus large échelle.

Abstract

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common and serious infectious complication in intensive care patients, particularly in pediatrics. These nosocomial infections occur 48 hours or more after the initiation of mechanical ventilation and are associated with significant morbidity and mortality. Despite therapeutic advances and preventive measures, the increasing resistance of pathogens to antibiotics complicates their management.

This prospective descriptive study, conducted over two years (2023–2024) in the pediatric intensive care unit of Mohammed VI University Hospital in Marrakech, aims to assess the impact of syndromic molecular diagnosis, based on the FilmArray multiplex PCR system, in the management of pediatric VAP.

Inclusion criteria involved patients with clinically suspected VAP who underwent deep respiratory sampling for PCR testing. Clinical, microbiological, and therapeutic data were collected and analyzed to determine the epidemiological and bacteriological profile, as well as the clinical impact of PCR on antibiotic therapy.

The study included 41 children, mainly infants (66%), with a median age of 7 years. The most common reason for hospitalization was acute respiratory distress (47%). The main indication for PCR testing was clinical deterioration (59%).

Respiratory PCR identified at least one pathogen in 88% of cases. The etiology was predominantly bacterial (58%), followed by bacterial–viral co-infections (28%) and purely viral infections (14%). The most frequently identified pathogens were *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and rhinovirus. Additionally, resistance genes (notably CTX-M, NDM) were detected in 39% of children with bacterial infections.

Therapeutically, initial antibiotic treatment was empirical for all patients, with a predominance of carbapenems and amoxicillin-clavulanic acid. After obtaining PCR results, therapeutic escalation was necessary in 51% of cases, maintenance of initial treatment in 32%, and de-escalation in 17%. Thus, PCR enabled more targeted treatment adjustments,

Utilité clinique de la PCR syndromique dans la prise en charge des pneumonies acquises sur ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

potentially reducing exposure to broad-spectrum antibiotics and improving overall management.

The results highlight the significant value of multiplex PCR in the rapid and accurate diagnosis of VAP, especially in pediatrics where clinical signs are often non-specific. It allows simultaneous detection of multiple pathogens and resistance genes, contributing to earlier and more appropriate antibiotic adjustments. However, limitations include the sometimes challenging interpretation of co-infections and the inability to detect bacteria outside the panel.

Syndromic diagnosis using multiplex PCR represents a notable advancement in the management of pediatric VAP. It enhances microbiological documentation, optimizes therapeutic decisions, and may help limit the spread of antibiotic resistance. Its integration into the standard diagnostic algorithm, as a complement to conventional methods, appears relevant. Further studies are needed to evaluate its broader impact.

ملخص

تُعد الالتهابات الرئوية المرتبطة بالتنفس الاصطناعي من المضاعفات المعدية الشائعة والخطيرة لدى المرضى في وحدات العناية المركزية، وخاصة في طب الأطفال. تظهر هذه العدوى المكتسبة داخل المستشفى بعد 48 ساعة أو أكثر من بدء التهوية الاصطناعية، وترتبط بمعدلات مرتفعة من الأمراض والوفيات. وعلى الرغم من التقدم في الوسائل العلاجية وتدابير الوقاية، فإن المقاومة المتزايدة للجراثيم تجاه المضادات الحيوية تُعد عملية العلاج.

تهدف هذه الدراسة الوصفية الاستباقية، التي أجريت على مدى سنتين (2023-2024) في قسم الإنعاش للأطفال بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، إلى تقييم أثر التحليل الجزيئي المتلازم، القائم على تقنية التحليل الجيني المتعدد: تفاعل البوليمراز المتسلسل ، في تدبير حالات الالتهاب الرئوي المرتبط بالتنفس الاصطناعي عند الأطفال.

شملت معايير الإدماج المرضى الذين ظهرت عليهم علامات سريرية تشير إلى الاشتباه في الإصابة، والذين خضعوا لأخذ عينة تفصية عميقة لإجراء التحليل الجيني. تم جمع وتحليل البيانات السريرية والمicrobiologique والعلاجية من أجل تحديد الملف الوبائي والبكتيري، بالإضافة إلى تأثير نتائج التحليل على المضادات الحيوية المستخدمة.

شملت الدراسة 41 طفلاً، غالبيتهم من الرضع (66 %)، بمتوسط عمر بلغ 7 سنوات. وكان السبب الأكثر شيوعاً للدخول إلى المستشفى هو ضيق التنفس الحاد (47%). أما السبب الرئيسي لإجراء التحليل فكان تدهور الحالة السريرية (59%).

أظهر تفاعل البوليمراز المتسلسل التنفسى وجود عامل ممرض واحد على الأقل في 88% من الحالات. وكانت المسببات في الغالب بكتيرية (58%)، تليها حالات العدوى المشتركة بكتيري+فيروس (28%)، ثم العدوى الفيروسية البحة (14%). وكان من بين الجراثيم الأكثر شيوعاً: كليسيبيلا بنومونيا، أسينيتو باكتر باوماني، وفيروس . كما تم الكشف عن جينات مقاومة لدى 39% من الأطفال المصابين بعدي بكتيرية.

من الناحية العلاجية، تم وصف مضادات حيوية تجريبية لجميع المرضى في البداية، مع استخدام شائع لمضادات من فئة الكاربابينيم والأموكسيسيلين مع حمض الكلافولانيك. وبعد صدور نتائج التحليل، تطلب الأمر تصعييّداً علّاجيّاً في 51% من الحالات، والحفاظ على العلاج الأولى في 32%， وتحفيض نطاق العلاج في 17%. وقد مكن التحليل الجيني من تعديل العلاج بشكل أكثر دقة، مما ساعد على الحد من التعرض للمضادات الحيوية واسعة الطيف وتحسين تدبير الحالة السريرية.

ثُبّر النتائج أهمية التحليل الجيني المتعدد في التشخيص السريع والدقيق لحالات الالتهاب الرئوي المرتبط بالتهوية الاصطناعية، خصوصاً في طب الأطفال حيث تكون العلامات السريرية غير نوعية في كثير من الأحيان. فهو يسمح بالكشف المترافق عن عدة مسببات مرضية وجينات مقاومة، مما يسهم في تعديل مبكر ومناسب للعلاج. ومع ذلك، تبقى هناك بعض القيود، مثل صعوبة تقسيم حالات العدوى المشتركة، وعدم القدرة على الكشف عن بعض البكتيريا غير المدرجة في لوحة الفحص.

يمثل التشخيص المتلازم باستخدام التحليل الجيني المتعدد تقدماً ملحوظاً في تدبير الالتهابات الرئوية المرتبطة بالتهوية الاصطناعية في وحدات الإنعاش للأطفال. فهو يحسن من التوثيق الميكروبي، ويُساعد في اتخاذ قرارات علاجية مثل، وقد يُسهم في الحد من انتشار المقاومة للمضادات الحيوية. ويبدو أن دمه من الخوارزمية التشخيصية المعيارية، إلى جانب الطرق التقليدية، أمر ذو فائدة. ومع ذلك، هناك حاجة إلى دراسات إضافية لتقييم أثره على نطاق أوسع.



BIBLIOGRAPHIE



1. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, et al. 2018. Pneumonies associées aux soins de réanimation. *Anesth. Réanimation*. 4(5):421-41
2. Paul M, Dickstein Y, Raz-Pasteur A. 2016. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 22(12):960-67
3. De Bus L, Denys W, Catteeuw J, et al. 2016. Impact of de-escalation of beta-lactam antibiotics on the emergence of antibiotic resistance in ICU patients: a retrospective observational study. *Intensive Care Med.* 42(6):1029-39
4. Société française de Microbiologie. 2022. REMIC. 2022nd ed.
5. BioFire FilmArray Pneumonia Panel plus. bioMérieux France. www.biomerieux.fr
6. Jacquier DH. Impact et place des tests syndromiques rapides – Mardi 10 avril 2018
7. Hox V, Pilette C, Huart C, et al. 2020. Relations nez/bronches : physiologie, exploration et pathologies
8. Mounayar AL, Chaussade H, Bouvet D, et al. 2015. La PCR multiplex : un outil diagnostique d'infection respiratoire basse chez l'adulte. *Rev. Mal. Respir.* 32:A14
9. Fartoukh M, Maître B, Honoré S, et al. 2003. Diagnosing Pneumonia during Mechanical Ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 168(2):173-79
10. Monard C, Pehlivan J, Auger G, et al. 2020. Multicenter evaluation of a syndromic rapid multiplex PCR test for early adaptation of antimicrobial therapy in adult patients with pneumonia. *Crit. Care.* 24:434
11. Debbagh F, Ben Houmich T, Guennouni M, et al. 2023. Evaluation PCR panel of the FilmArray® pneumonia plus for pathogen detection of ventilator-associated pneumonia in children and its impact on therapeutic management. *Iran. J. Microbiol.* 15(1):19-26
12. Peiffer-Smadja N, Bouadma L, Mathy V, et al. 2020. Performance and impact of a multiplex PCR in ICU patients with ventilator-associated pneumonia or ventilated hospital-acquired pneumonia. *Crit. Care Lond. Engl.* 24(1):366
13. Lee SH, Ruan S-Y, Pan S-C, et al. 2019. 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 Can Ran Za Zhi.* 52(6):920-28
14. Visseaux B, Armand-Lefèvre L. 2019. Approche syndromique multiplexe en réanimation. *Médecine Intensive Réanimation*. 28(3):217-31
15. Hosni A, Moawad A, AbdElateef H, et al. 2024. Evaluation of Biofire FilmArray Pneumonia Panel in Diagnosis of Pneumonia in Pediatric Patients in Intensive Care Unit in comparison to VITEK 2 Compact system and Routine Culture Methods. *Bull. Pharm. Sci. Assiut Univ.* 0(0):0-0
16. Bozan G, Kara Y, Kiral E, et al. 2023. Supporting Clinical Decisions with Rapid Molecular Diagnostic Pneumonia Panel in Pediatric Intensive Care Unit: Single Center Experience in Turkiye. *Microorganisms.* 11(10):2391

17. Chambe E, Bortolotti P, Diesnis R, et al. 2023. Performance and Impact on Antibiotic Prescriptions of a Multiplex PCR in a Real-Life Cohort of Critically Ill Patients with Suspected Ventilated Pneumonia: A Retrospective Monocentric Observational Study. *Antibiotics.* 12(12):1646
 18. Aissaoui Y, Derkaoui A, Hachimi A, et al. 2025. Diagnostic Performance and Impact on Antimicrobial Treatment of a Multiplex Polymerase Chain Reaction in Critically Ill Patients With Pneumonia: A Multicenter Observational Study (The MORICUP-PCR Study: Morocco ICU Pneumonia-PCR study). *Crit. Care Explor.* 7(2):e1220
 19. Enne VI, Aydin A, Baldan R, et al. Multicentre evaluation of two multiplex PCR platforms for the rapid microbiological investigation of nosocomial pneumonia in UK ICUs: the INHALE WP1 study
 20. Enne VI, Stirling S, Barber JA, et al. 2025. INHALE WP3, a multicentre, open-label, pragmatic randomised controlled trial assessing the impact of rapid, ICU-based, syndromic PCR, versus standard-of-care on antibiotic stewardship and clinical outcomes in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 51(2):272–86
 21. Tomasello M, Mangioni D, Panigada M, et al. 2024. Rapid multiplex PCR panels for the management of ventilator-associated pneumonia: pondering strengths and weaknesses. *Intensive Care Med.* 50(5):789–91
 22. Plouzeau C, Paccalin M, Beby-Defaux A, et al. 2007. Diagnostic et surveillance épidémiologique des infections grippales et à virus respiratoire syncytial : intérêt de la PCR multiplex. *Med. Mal. Infect.* 37(11):728–33
 23. Bay P, Fihman V, Woerther P-L, et al. 2024. Performance and impact of rapid multiplex PCR on diagnosis and treatment of ventilated hospital-acquired pneumonia in patients with extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriales rectal carriage. *Ann. Intensive Care.* 14(1):118
 24. Yugueros-Marcos J, Barraud O, Iannello A, et al. 2018. New molecular semi-quantification tool provides reliable microbiological evidence for pulmonary infection. *Intensive Care Med.* 44(12):2302–4
 25. Hanchi AL, Guennouni M, Rachidi M, et al. Epidemiology of Respiratory Pathogens in Children with Severe Acute Respiratory Infection and Impact of the Multiplex PCR Film Array Respiratory Panel: A 2-Year Study
 26. Walker T, Dumadag S, Lee CJ, et al. 2016. Clinical Impact of Laboratory Implementation of Verigene BC-GN Microarray-Based Assay for Detection of Gram-Negative Bacteria in Positive Blood Cultures. *J. Clin. Microbiol.* 54(7):1789–96
 27. Bauer KA, West JE, Balada-Llasat J-M, et al. 2010. An Antimicrobial Stewardship Program's Impact. *Clin. Infect. Dis.* 51(9):1074–80
 28. Buchan BW, Windham S, Balada-Llasat J-M, et al. 2020. Practical Comparison of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel to Routine Diagnostic Methods and Potential Impact on Antimicrobial Stewardship in Adult Hospitalized Patients with Lower Respiratory Tract Infections. *J. Clin. Microbiol.* 58(7):e00135–20
-

29. El-Nawawy AA, Antonios MA, Tawfik ME, et al. 2022. Comparison of a Point-of-Care FilmArray Test to Standard-of-Care Microbiology Test in Diagnosis of Healthcare Associated Infections in a Tertiary Care Pediatric Intensive Care Unit. *Antibiotics*. 11(4):453
30. Guillotin F, Poulain C, Gaborit B, et al. 2022. Potential Impact of Rapid Multiplex PCR on Antimicrobial Therapy Guidance for Ventilated Hospital-Acquired Pneumonia in Critically Ill Patients, A Prospective Observational Clinical and Economic Study. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 12:804611
31. Tabah A, Cotta MO, Garnacho-Montero J, et al. 2016. A Systematic Review of the Definitions, Determinants, and Clinical Outcomes of Antimicrobial De-escalation in the Intensive Care Unit. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 62(8):1009-17
32. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. 2016. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 63(5):e61-111
33. Krause JC, Panning M, Hengel H, et al. 2014. The Role of Multiplex PCR in Respiratory Tract Infections in Children. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 111(38):639-45

قسم الطبيبة :

أقسم بِالله العَظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والاحوال باذلا وسعي في إنقادها من الهلاك والمرض
والآلام والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سرّهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلا رعاية الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالع، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقية مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 197

سنة 2025

**الفائدة السريرية لتفاعل البوليمرات المتسلسل في علاج
الإلتهابات الرئوية المكتسبة ميكانيكيًا في العناية
المركزية للأطفال**
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 25/06/2025

من طرف

السيد أيوب العم

المزداد ب 21 أكتوبر 1998

طبيب داخلي بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تفاعل البوليمرات المتسلسل - الإلتهاب الرئوي المكتسب ميكانيكيًا - المضاد
الحيوي - إنعاش الأطفال
اللجنة

الرئيس

س.يونس

أستاذ في الإنعاش و التخدير

السيد

المشرفة

ن.صراع

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة و الفيروسات

السيدة

الحكم

غ ي.موفق

أستاذ في الإنعاش و التخدير

السيد