

Année 2021

2021 TOU3 1509

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Anna GAUBERT**

Le 12 mars 2021

**PNEUMONIE ACQUISE SOUS VENTILATION MECANIQUE DANS LE  
SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË À COVID-19 : ÉTUDE  
OBSERVATIONNELLE RÉTROSPECTIVE COMPARATIVE À UNE  
POPULATION DE GRIPPE**

Directeur de thèse le Docteur Benjamine SARTON

**JURY :**

Pr Olivier FOURCADE  
Pr Stein SILVA  
Dr Marion GRARE  
Dr Bernard GEORGES  
Dr Béatrice RIU  
Dr Benjamine SARTON

Président  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur  
Suppléant  
Invité

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1er septembre 2020**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. QUELLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas		
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric		
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean		
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel		
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.		
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri		
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean		
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.		
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel		
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean		
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard		
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques		
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques		
Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves		
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis		
Professeur Honoraire	M. GRAND Alain		
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard		
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean		
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis		
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves		
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques		
Professeur Honoraire	M. LANG Thierry		
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche		
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves		
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François		
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude		
		<b>Professeurs Émérites</b>	
		Professeur ADER Jean-Louis	
		Professeur ALBAREDE Jean-Louis	
		Professeur ARBUS Louis	
		Professeur ARLET Philippe	
		Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
		Professeur BOCCALON Henri	
		Professeur BOUTAULT Franck	
		Professeur BONEU Bernard	
		Professeur CARATERO Claude	
		Professeur CHAMONTIN Bernard	
		Professeur CHAP Hugues	
		Professeur CONTÉ Jean	
		Professeur COSTAGLIOLA Michel	
		Professeur DABERNAT Henri	
		Professeur FRAYSSE Bernard	
		Professeur DELISLE Marie-Bernadette	
		Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
		Professeur GRAND Alain	
		Professeur JOFFRE Francis	
		Professeur LAGARRIGUE Jacques	
		Professeur LANG Thierry	
		Professeur LAURENT Guy	
		Professeur LAZORTHES Yves	
		Professeur MAGNAVAL Jean-François	
		Professeur MANELFE Claude	
		Professeur MASSIP Patrice	
		Professeur MAZIERES Bernard	
		Professeur MOSCOVICI Jacques	
		Professeur MURAT	
		Professeur RISCHMANN Pascal	
		Professeur RIVIERE Daniel	
		Professeur ROQUES-LATRILLE Christian	
		Professeur SALVAYRE Robert	
		Professeur SARRAMON Jean-Pierre	
		Professeur SIMON Jacques	

# FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe	P.U. - P.H. 2ème classe		
<p>M. AMAR Jacques M. ATTAL Michel (C.E) M. AVET-LOISEAU Mme BEYNE-RAUZY Odile M. BIRMES Philippe M. BLANCHER Antoine (C.E) M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E) M. BRASSAT David M. BROUCHET Laurent</p> <p>M. BROUSSET Pierre (C.E) M. BUREAU Christophe M. CALVAS Patrick (C.E) M. CARRERE Nicolas M. CARRIE Didier (C.E) M. CHAIX Yves Mme CHARPENTIER Sandrine M. CHAUVEAU Dominique M. CHOLLET François (C.E) M. DE BOISSEZON Xavier</p> <p>M. DEGUINE Olivier (C.E) M. DUCOMMUN Bernard M. FERRIERES Jean (C.E) M. FOURCADE Olivier M. FOURNIÉ Pierre M. GAME Xavier M. GERAERTS Thomas M. IZOPET Jacques (C.E) Mme LAMANT Laurence (C.E) M. LANGIN Dominique (C.E) M. LAUQUE Dominique (C.E) M. LAUWERS Frédéric M. LEOBON Bertrand M. LIBLAU Roland (C.E) M. MALAUAUD Bernard M. MANSAT Pierre M. MARCHOU Bruno M. MAS Emmanuel M. MAZIERES Julien M. MOLINIER Laurent M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) Mme MOYAL Elisabeth (C.E) Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E) M. OSWALD Eric (C.E) M. PARANT Olivier M. PARIENTE Jérémie M. PARINAUD Jean (C.E)</p> <p>M. PAUL Carle (C.E) M. PAYOUX Pierre M. PAYRASTRE Bernard (C.E) M. PERON Jean-Marie M. PERRET Bertrand (C.E) M. RASCOL Olivier (C.E) M. RECHER Christian (C.E) M. RONCALLI Jérôme M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E) M. SALLES Jean-Pierre (C.E) M. SANS Nicolas Mme SELVES Janick M. SERRE Guy (C.E) M. SOL Jean-Christophe M. TELMON Norbert (C.E) M. VINEL Jean-Pierre (C.E)</p> <p><b>P.U. Médecine générale</b> M. OUSTRIC Stéphane (C.E)</p> <p><b>Professeur Associé Médecine générale</b> Mme IRI-DELAHAYE Motoko</p>	<p>Thérapeutique Hématologie Hervé Hématologie, transfusion Médecine Interne Psychiatrie Immunologie (option Biologique) Chirurgie Vasculaire Neurologie Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire</p> <p>Anatomie pathologique Hépat-Gastro-Entérologie Génétique Chirurgie Générale Cardiologie Pédiatrie Médecine d'urgence Néphrologie Neurologie Médecine Physique et Réadaptation Fonctionnelle Oto-rhino-laryngologie Cancérologie Epidémiologie, Santé Publique Anesthésiologie Ophtalmologie Urologie Anesthésiologie et réanimation Bactériologie-Virologie Anatomie Pathologique Nutrition Médecine d'Urgence Chirurgie maxillo-faciale Chirurgie Thoracique et Cardiaque Immunologie Urologie Chirurgie Orthopédique Maladies Infectieuses Pédiatrie Pneumologie Epidémiologie, Santé Publique Pharmacologie Cancérologie Gériatrie Bactériologie-Virologie Gynécologie Obstétrique Neurologie Biologie du Développement. et de la Reproduction Dermatologie Biophysique Hématologie Hépat-Gastro-Entérologie Biochimie Pharmacologie Hématologie Cardiologie Chirurgie Infantile Pédiatrie Radiologie Anatomie et cytologie pathologiques Biologie Cellulaire Neurochirurgie Médecine Légale Hépat-Gastro-Entérologie</p>	<p>Mme BONGARD Vanina M. BONNEVIALLE Nicolas Mme CASPER Charlotte M. CAVAINAC Etienne M. COGNARD Christophe M. LAIREZ Olivier M. LAROCHE Michel M. LOPEZ Raphael M. MARTIN-BLONDEL Guillaume</p> <p>M. MARX Mathieu M. OLIVOT Jean-Marc M. PAGES Jean-Christophe Mme PASQUET Marlène M. PORTIER Guillaume Chirurgie Mme RUYSSSEN-WITRAND Mme SAVAGNER Frédérique M. SIZUN Jacques Mme TREMOLLIERES Florence Mme VAYSSE Charlotte</p> <p>Mme VEZZOSI Delphine</p> <p><b>P.U. Médecine générale</b> M. MESTHÉ Pierre</p> <p><b>Professeur Associé de Médecine Générale</b> M. ABITTEBOUL Yves M. POUTRAIN Jean-Christophe</p> <p><b>Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène</b> Mme MALAUAUD Sandra</p>	<p>Epidémiologie Chirurgie orthopédique et traumatologie Pédiatrie Chirurgie orthopédique et traumatologie Neuroradiologie Biophysique et médecine nucléaire Rhumatologie Anatomie Maladies infectieuses, maladies tropicales</p> <p>Oto-rhino-laryngologie Neurologie Biologie cellulaire Pédiatrie Digestive Adeline Rhumatologie Biochimie et biologie moléculaire Pédiatrie Biologie du développement Cancérologie</p> <p>Endocrinologie</p>

# FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie M	M. DE BONNECAZE Guillaume	Oto-rhino-laryngologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
Mme BURARIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. LEANDRI Roger	Biologie du Développement. et de la Reproduction
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie		
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique		
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	<b>P.U. Médecine générale</b>	
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. BOYER Pierre	
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie		
M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT	Jean-Marc Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>			
M. STILLMUNKES André			

**M.C.U. - P.H.**

M. APOIL Pol André	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Éric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA Léonor	Biologie Cellulaire

Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie

M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie

**M.C.U. Médecine générale**  
M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.A. Médecine Générale**  
M. CHICOULAA Bruno  
Mme FREYENS Anne  
Mme PUECH Marielle

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

**M.C.U. Médecine générale**  
M. BISMUTH Michel  
M. ESCOURROU Emile

**M.C.A. Médecine Générale**  
M. BIREBENT Jordan  
Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme LATROUS Leila

## Remerciements

Au Docteur Benjamine SARTON,

Cela a été une véritable chance de t'avoir comme directrice de thèse. Tu es l'une des plus brillantes relèves de l'anesthésie-réanimation toulousaine. Je te remercie pour ton encadrement de grande qualité.

Au Docteur Marion GRARE,

Merci Marion pour ton aide précieuse et volontaire, témoignage d'un esprit précis et méticuleux.

Au Professeur Stein SILVA,

Je vous suis reconnaissante pour la confiance que vous m'avez accordée en me proposant ce travail. Je vous souhaite de conserver l'intelligence et la créativité qui vous caractérisent.

Au Docteur Béatrice RIU,

Merci Béatrice. J'ai vraiment apprécié travailler avec toi en réanimation. Je te souhaite le meilleur pour tes futures responsabilités.

Au Professeur Olivier FOURCADE,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant d'être le président du jury de cette thèse.

Au Docteur Bernard GEORGES,

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail et des commentaires que vous pourrez faire.

A tous les médecins, à mes co-internes, aux infirmières et aides-soignantes avec qui j'ai travaillé durant mon internat,

Je vous exprime ma gratitude pour l'exemple d'humanité que vous avez tous été pour moi au quotidien dans ce beau métier, parfois difficile, qu'est l'anesthésie-réanimation.

## Dédicaces

À mon Amour, Maxime,

À mes amis Hugo-Pierre, Joël, Maëva, Pauline, Adèle et Mathilde,

À ma famille, mes parents, mon frère et mes sœurs.

## Table des matières

Introduction .....	9
Matériels et méthodes .....	12
Type d'étude .....	12
Population.....	12
Protocole de soins.....	12
Critères de jugement.....	13
Définitions .....	13
Pneumonie acquise sous ventilation mécanique.....	13
Co-infection initiale.....	14
PAVM précoce et PAVM tardive.....	14
Récurrence et Surinfection .....	14
Profils de résistance .....	14
Antibiothérapie .....	14
Analyse statistique.....	14
Résultats .....	16
Population.....	16
Incidence de PAVM .....	16
Microbiologie .....	17
Antibiothérapie .....	17
Discussion.....	25
Validité de l'étude .....	25
Antibiothérapie .....	26
Antibiothérapie initiale.....	26
PAVM.....	26
Physiopathologie .....	26
Évolution .....	27
Conclusion.....	28
Bibliographie .....	29
Annexes .....	31
Serment d'Hippocrate.....	35



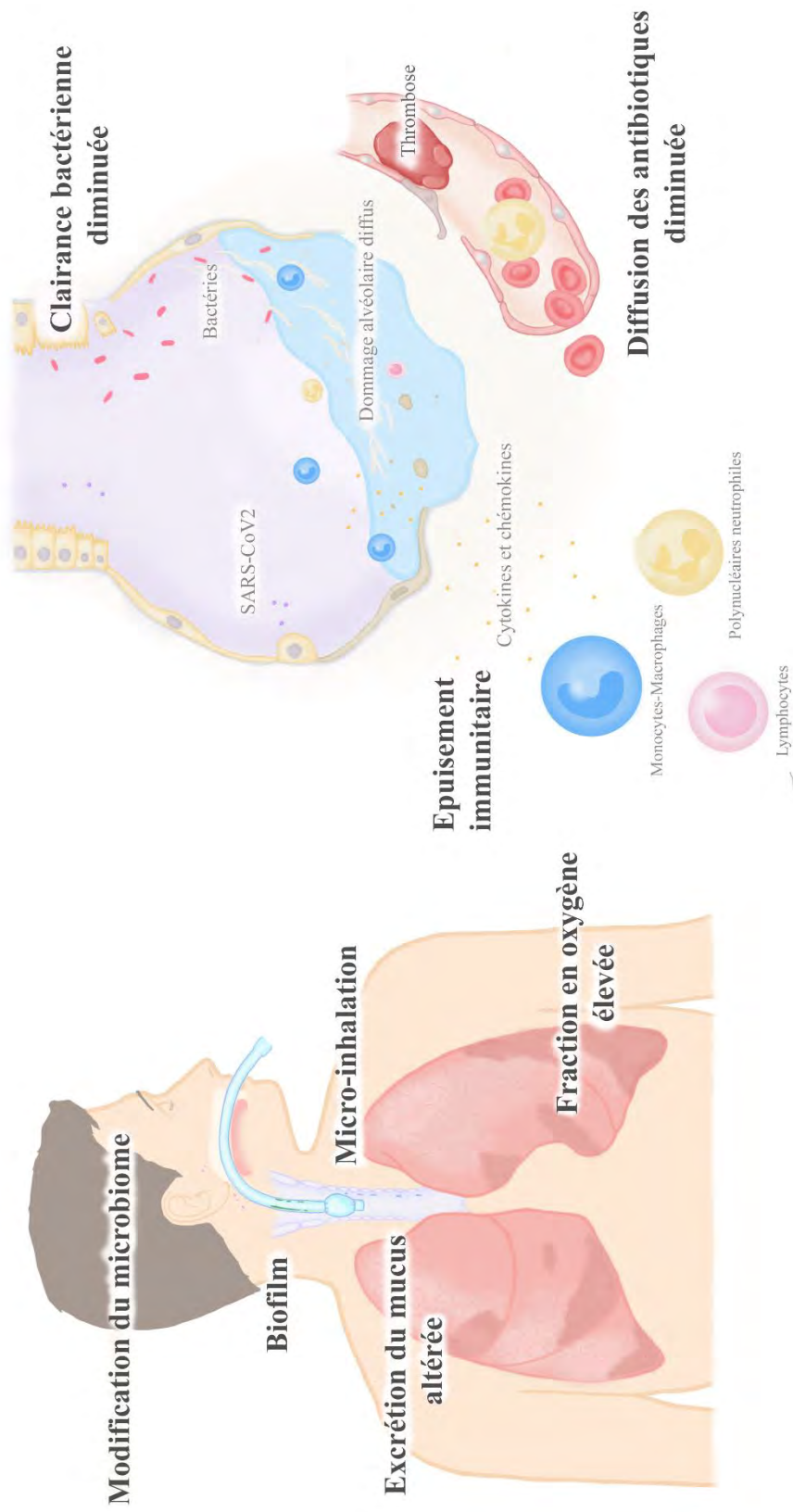
## Introduction

La pandémie de COVID-19 (*Coronavirus infectious disease 2019*) est l'un des événements les plus marquants du XXI<sup>e</sup> siècle. Cette maladie infectieuse, provoquée par le virus SARS-CoV2 (*Severe Acute Respiratory Syndrom Corona Virus 2*) [1], a émergé en décembre 2019 près de la ville de Wuhan en Chine [2]. Ce virus infecte et se multiplie dans les cellules de l'arbre respiratoire. Il se transmet d'une personne à l'autre par les gouttelettes et les contacts rapprochés, avec une contagiosité importante rapidement responsable d'une pandémie mondiale. Au 11 janvier 2021, la COVID-19 avait touché plus de 88,8 millions de personnes causant la mort de 1,9 million d'entre elles [3].

La présentation clinique de l'infection et sa sévérité sont variables, allant de l'absence totale de symptômes au décès, le plus souvent suite à l'évolution péjorative d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [4] [5]. À partir du début de l'année 2020, la pandémie de COVID-19 a conduit à un afflux massif de patients en réanimation nécessitant une assistance respiratoire avec intubation orotrachéale et ventilation mécanique.

La ventilation mécanique prolongée est un facteur favorisant la surinfection bactérienne ou pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) [6]. Le SDRA, et en particulier le SDRA viral fait le lit de la PAVM (Figure 1). Le taux de PAVM dans le SDRA peut atteindre 20 à 40% [7]. La majorité des études montre que la PAVM augmente la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation [6] [8]. Cependant une augmentation de la mortalité reste à ce jour discutée [7].

Chez les patients en SDRA, la PAVM est un défi diagnostique, car la plupart des signes de PAVM comme la fièvre, l'oxygénorequérance ou les opacités radiologiques, peuvent être causés par la maladie elle-même [9]. L'antibiothérapie probabiliste, c'est-à-dire, l'antibiothérapie administrée au patient avant l'identification de la bactérie en cause, est un choix complexe. Une antibiothérapie large spectre permet de couvrir un maximum de pathogènes d'emblée, mais elle expose au risque de sélection de germes résistants. Une antibiothérapie de spectre plus étroit, ciblée sur les germes les plus fréquents, risque de ne pas être efficace pour certains patients [10] [11]. Le choix doit être adapté à l'écologie locale [12].



**Figure 1 : Facteurs favorisant la PAVM dans le SDRa COVID-19 :** La ventilation mécanique invasive favorise la surinfection bactérienne par micro-inhalation et colonisation par un biofilm de la sonde d'intubation [13]. Le SDRa ajoute un surrisque par modification du microbiome, épuisement immunitaire, diminution de la clairance bactérienne au niveau des alvéoles et hyperoxie [14]. Les thromboses pourraient modifier la pénétration des antibiotiques dans le parenchyme pulmonaire.

Malgré l'enjeu que représente les PAVM, nous manquons de données sur leur risque de survenue et leur évolution dans la COVID-19. En prenant en compte l'influence que peut avoir cette maladie virale sur le système immunitaire, l'utilisation possible de corticoïdes et l'immunoparalysie du patient de réanimation, nous avons fait l'hypothèse que les patients atteints de SDRA à COVID-19 soient particulièrement à risque de développer des PAVM au cours de leur séjour en réanimation.

Nous avons conduit une étude rétrospective sur une population de SDRA à COVID-19 que nous avons comparé à un groupe de SDRA grippaux. Notre objectif principal était de comparer le taux d'incidence d'une première PAVM entre ces deux cohortes de malades. Nos objectifs secondaires étaient de décrire les éventuelles co-infections bactériennes retrouvées dès l'admission, d'étudier l'incidence de survenue de PAVM ultérieures et de décrire le profil microbiologique de ces différents épisodes infectieux.

La grippe a été pris comme point de comparaison car les deux maladies sont proches : elles provoquent, au niveau pulmonaire, des dommages alvéolaires diffus, et, au niveau immunitaire, une sécrétion importante de cytokines et de chémokines, le recrutement pulmonaire de leucocytes en particulier de monocytes, de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes *Natural Killer* et l'induction d'une lymphopénie systémique [15] [16].

## Matériels et méthodes

### Type d'étude

Nous avons conduit une étude observationnelle rétrospective au sein de trois services de réanimation du centre hospitalier universitaire de Toulouse. La survenue et les caractéristiques des pneumonies bactériennes ont été comparées entre les deux populations de patients admis pour SDRA d'origine virale, COVID-19 et grippe.

Le Comité de pré-pilotage de l'entrepôt des données de santé (COPRE) du centre hospitalier universitaire de Toulouse a donné son accord pour la réalisation d'un recueil monocentrique et rétrospectif des données pseudonymisées (23 juin 2020).

### Population

Nous avons sélectionné les patients grâce à la base de données PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information) en utilisant les codes de la classification internationale des maladies (CIM-10) : « J09 » (pneumopathie virale), « J108 » (grippe) et « J128 » (COVID-19) entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 mai 2020.

Les critères d'inclusion étaient :

- 1) une infection virale à SARS-CoV2 ou à grippe A ou B confirmée par PCR,
- 2) un SDRA modéré à sévère selon la définition de Berlin (e. i. rapport pression partielle dans le sang en oxygène sur fraction en oxygène respirée (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) inférieur 200, sous ventilation mécanique invasive, avec une pression expiratoire positive d'au minimum 5cm d'eau [4],
- 3) une intubation orotrachéale réalisée moins de 72 heures avant admission au centre hospitalier universitaire de Toulouse et une ventilation invasive de plus de 48 heures.

Les critères d'exclusion étaient l'âge inférieur à 18 ans, la grossesse, une pathologie respiratoire préexistante nécessitant de l'oxygène, la greffe de moelle osseuse, la neutropénie induite par la chimiothérapie et la limitation des thérapeutiques actives dans les 48 premières heures.

### Protocole de soins

Les deux populations de SDRA grippe et COVID-19 comparées ont été prises en charge dans les mêmes unités de réanimation sur une courte période de temps au cours de laquelle

les protocoles de prise en charge étaient inchangés. Les patients étaient traités selon les recommandations de prise en charge du SDRA [17].

Après leur intubation, les patients bénéficiaient systématiquement d'un prélèvement microbiologique par aspiration trachéale ou mini lavage broncho-alvéolaire envoyé en bactériologie avec examen direct et mise en culture. Des PCR à la recherche de bactéries atypiques, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*, et des antigénuries Légionelle et Pneumocoque étaient prélevées. Une antibiothérapie initiale était administrée. Elle était réévaluée en fonction des résultats avec un arrêt en l'absence de résultat positif, sauf suspicion clinique forte de co-infection bactérienne [12].

Au cours de la prise en charge en réanimation, lorsqu'une PAVM était suspectée, un prélèvement respiratoire profond (aspiration trachéale ou mini lavage broncho-alvéolaire) était réalisé. En fonction de la conviction clinique, le praticien pouvait introduire une antibiothérapie probabiliste ou attendre le résultat du prélèvement microbiologique.

### Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le taux d'incidence des PAVM pour 100 jours de ventilation mécanique. Les critères de jugement secondaires étaient la prévalence de co-infections initiales, la récurrence de PAVM et la description des micro-organismes retrouvés ainsi que leurs profils de résistance.

### Définitions

#### Pneumonie acquise sous ventilation mécanique

Une pneumonie acquise sous ventilation mécanique était suspectée devant l'association de signes radiologiques de pneumonie et de critères cliniques : une fièvre, une hyperleucocytose ou une leucopénie, des sécrétions purulentes ou une augmentation de l'oxygénorequérance [11] [12]. Un prélèvement respiratoire était effectué pour confirmation microbiologique et identification du pathogène. La PAVM était diagnostiquée pour un seuil de  $10^5$  UFC pour une aspiration trachéale, de  $10^4$  UFC pour un lavage bronchoalvéolaire et de  $10^3$  UFC pour un mini lavage bronchoalvéolaire [18]. Le jour du début de la pneumonie était le jour du prélèvement positif.

Tous les dossiers ont été évalués par un comité d'adjudication. Si le seuil de significativité du prélèvement n'était pas atteint, mais que la pneumonie avait été considérée par les

cliniciens en charge, le diagnostic pouvait être retenu, en accord avec les recommandations [11].

#### Co-infection initiale

La présence d'un prélèvement respiratoire bactériologique positif dans les 48 heures après l'intubation était considérée comme une co-infection initiale [12].

#### PAVM précoce et PAVM tardive

Une PAVM était considérée comme précoce si elle survenait après 48 heures d'intubation et dans les 5 premiers jours après l'intubation. Au-delà, elle était considérée comme tardive [12].

#### Récurrence et Surinfection

La « récurrence » était définie comme un nouvel épisode de PAVM avec au moins un germe déjà incriminé pour une précédente PAVM. Dans le reste des cas, le nouvel épisode était considéré comme une « surinfection » [19].

#### Profils de résistance

Pour chaque pathogène retrouvé, un antibiogramme était réalisé. Les bactéries résistantes suivantes étaient rapportées : le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, les céphalosporinases déréprimées, les bêtalactamases à spectre élargi, les *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime et les carbapénémases [20] [21]. La lecture et l'interprétation des antibiogrammes était effectuée par un médecin bactériologiste expérimenté.

#### Antibiothérapie

L'antibiothérapie était considérée comme adaptée si le germe ou les germes retrouvés n'y étaient pas résistants *in vitro* [22].

#### Analyse statistique

Nous avons décrit les variables continues avec leur médiane [intervalle interquartile] et les variables catégorielles par le nombre de cas (proportion). Les deux groupes ont été comparés par test de la somme des rangs de Wilcoxon, test du  $\chi^2$  ou test exact de Fisher selon leurs conditions d'applicabilité. Le taux d'incidence des PAVM a été calculé comme le nombre de premiers épisodes de PAVM divisé par le nombre de jours de ventilation mécanique sans PAVM. Ce taux a été comparé avec un Z-score. L'incidence est également décrite avec une

courbe de Kaplan-Meier et comparée avec un test du log-rank. L'inclusion était la date d'intubation et les patients étaient censurés en cas d'extubation, de décès ou au 28<sup>ème</sup> jour.

Nous avons également construit un modèle de Cox pour analyser l'association entre la survenue de PAVM et l'étiologie du SDRA. Au regard du faible nombre d'évènements et en respectant la règle d'une variable pour 10 évènements, nous n'avons inclus qu'une variable supplémentaire à notre modèle [23]. Nous avons considéré, en plus de l'étiologie du SDRA, l'IGSII, qui est un score validé de gravité du patient à l'admission en réanimation [24].

Le seuil de significativité du  $p$  était de 0.05 de manière bilatérale.

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel R version 4.0.1 (*R Foundation for Statistical Computing*, Vienne, Autriche).

## Résultats

### Population

Deux cent cinquante-six patients présentant une pneumonie virale ont été admis en réanimation au CHU de Toulouse entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 mai 2020. Parmi ces patients, 174 avaient une pneumopathie grippale ou COVID-19 et 140 présentaient un SDRA selon la définition de Berlin. Finalement, 125 patients ont été retenus pour l'analyse après application des critères d'inclusion et d'exclusion : 60 cas de grippe et 65 cas de COVID-19 (Figure 2).

La médiane d'âge dans la population étudiée était de 62 ans (Table 1). La proportion de femmes était de 26%. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux cohortes en dehors d'un âge plus élevé 65 vs 60 ans ( $p = 0,02$ ) et d'une proportion de diabète 25% vs 9% ( $p = 0,03$ ) plus élevés chez les COVID-19. Les patients atteints du virus de la grippe et ceux de la COVID-19 avaient un SDRA de sévérité comparable avec un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> à l'entrée, respectivement à 138 et 136 ( $p = 0,16$ ) (Table 2). Les gripes avaient cependant un score SOFA plus sévère 8 vs 7 ( $p = 0,003$ ) notamment à cause de l'utilisation plus fréquente d'amines 85% vs 24% ( $p < 0,001$ ) et une créatininémie plus élevée 114 vs 76  $\mu\text{mol/L}$  ( $p = 0,007$ ). La durée médiane de ventilation était de 13 jours pour les gripes et de 14 jours pour les COVID-19 ( $p = 0,39$ ). La mortalité en réanimation n'était pas différente : 13% pour les gripes et de 10% pour les COVID-19 ( $p = 0,50$ ).

L'analyse de survie, ne mettait pas en évidence de différence de durée de ventilation mécanique (Annexe A), ni de mortalité (Annexe B). Néanmoins, les complications thrombo-emboliques étaient plus fréquentes chez les COVID-19 ( $p < 0,001$ ).

### Incidence de PAVM

Le taux d'incidence de PAVM pour 100 jours de ventilation mécanique était de 7,2 (IC 95% 5,3 – 9,6) chez les COVID-19 contre 3,4 (IC 95% 2,2 – 5,2) chez les gripes ( $p = 0,004$ ) (Tableau 3). L'analyse de survie (Figure 3) illustre également cette différence. Le risque relatif instantané de développer une PAVM était de 2,33 (IC 95% 1,34 – 4,05 et  $p = 0,002$ ) pour la COVID-19 par rapport à la grippe et de 0,99 (IC95% 0,96 – 1,01 et  $p = 0,53$ ) pour chaque point d'IGSII à l'entrée. L'identification d'une co-infection bactérienne à l'admission était de 33% chez les gripes et de 16% chez les COVID-19.



Les patients atteints de la COVID-19 présentait aussi plus de deuxième et de troisième PAVM : 10% des Gripes contre 30% des COVID-19 présentaient un second épisode de PAVM ( $p=0,013$ ) et 1% des Gripes contre 12% des COVID-19 présentaient un troisième épisode de PAVM ( $p=0,05$ ). En cas de nouvel événement, une « récurrence » était présente dans 85% des COVID-19 et 57% des gripes.

## Microbiologie

La culture bactérienne des prélèvements respiratoires effectués de manière systématique lors de l'intubation a permis de mettre en évidence 27 germes dans la grippe, et 12 dans la COVID-19. Chez les gripes, les germes les plus représentés étaient *Staphylococcus aureus* (40%), *Streptococcus pneumoniae* (22%), les Entérobactéries (14%) et *Haemophilus influenzae* (11%). Pour la COVID-19, c'étaient les Bacilles gram-négatif non-fermentant (41%) dont *Pseudomonas aeruginosa* (25%), puis *Staphylococcus aureus* (25%) et *Haemophilus influenzae* (25%).

Les principaux germes retrouvés lors de la première PAVM étaient les Entérobactéries : 36% chez les gripes et 50% chez les COVID-19 dont 26% et 35% respectivement d'Entérobactéries porteuses chromosomiques d'AmpC, des bacilles Gram-négatifs non-fermentant (50% et 35% respectivement) dont du *Pseudomonas aeruginosa* (19% et 20% respectivement), et du *Staphylococcus aureus* (11 et 14% respectivement) (Figure 4 et Annexe C).

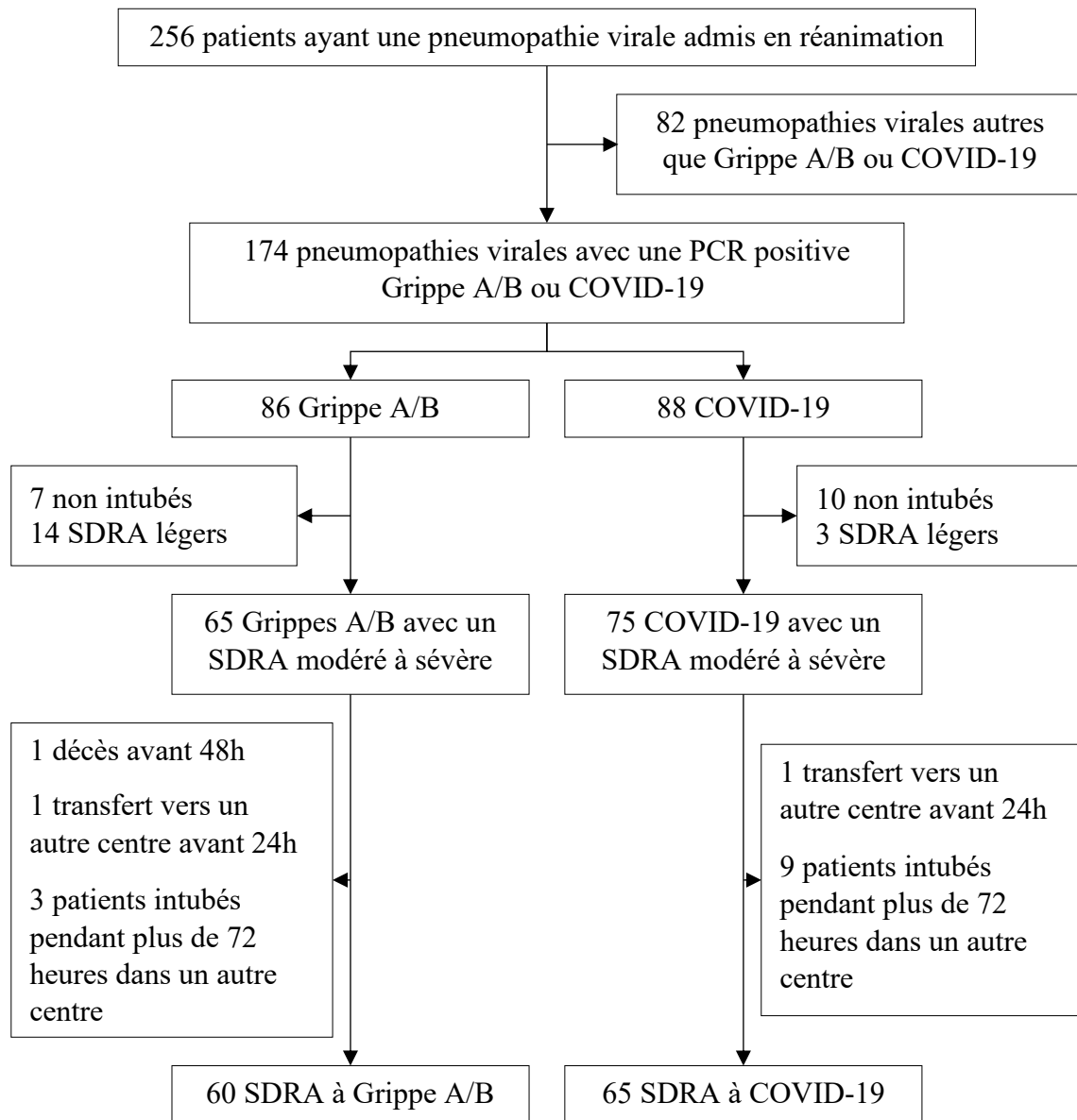
Le profil microbiologique des deuxième et troisième PAVM retrouvait une prédominance d'Entérobactéries (33% chez les gripes et 47% chez les COVID-19) dont 33% et 28% respectivement d'entérobactéries du groupe 3. Les bacilles Gram-négatifs non-fermentant représentaient 55% et 43% respectivement des germes avec 22% de *Pseudomonas aeruginosa* dans les deux groupes. Le *Staphylococcus aureus* était retrouvé dans 11 et 7% respectivement.

## Antibiothérapie

Tous les patients recevaient une antibiothérapie probabiliste après l'intubation. Cette antibiothérapie probabiliste était adaptée aux germes retrouvés *a posteriori* dans 75% des cas de grippe, contre 36% des cas de COVID-19.

Une antibiothérapie probabiliste était donnée dans 27% des PAVM chez les gripes et dans 59% des COVID-19 et elle était alors secondairement adaptée dans 75% et 69% des cas respectivement.

**Figure 2 : Diagramme de flux**



**Tableau 1 : Caractéristiques des patients**

	Grippe A/B (n = 60)	COVID-19 (n = 65)	<i>p</i>
Âge, années	60 [52 – 65]	65 [56 – 72]	0,02
Sexe féminin	21 (35)	12 (18)	0,05
Poids, kg	76 [70 – 95]	82 [70 – 95]	0,24
Taille, m	1,70 [1,62 – 1,77]	1,72 [1,69 – 1,72]	0,10
Indice de masse corporelle, kg/m <sup>2</sup>	27 [23 – 32]	27 [25 – 31]	0,66
Diabète	6 (9)	15 (25)	0,03
Dyslipidémie	13 (20)	12 (20)	1,00
Hypertension artérielle	14 (21)	31 (51)	0,89
Infarctus du myocarde	7 (10)	9 (15)	0,92
Insuffisance cardiaque	3 (4)	0 (0)	0,10
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	10 (15)	5 (7)	0,19
Asthme	2 (3)	4 (6)	0,68
Tabagisme	18 (30)	16 (24)	0,39
Insuffisance rénale chronique	2 (3)	8 (12)	0,09
Immunodépression	7 (11)	4 (6)	0,59
Tumeur solide ou cancer	7 (11)	8 (12)	1,00

**Tableau 2 : Caractéristiques à l'admission et évolution en réanimation**

	Grippe A/B (n = 60)	COVID-19 (n = 65)	<i>p</i>
<b>Caractéristiques à l'admission</b>			
Délais entre le début des symptômes et l'admission, jours	3 [1,5 – 6,5]	7 [4 – 9]	<0,001
IGSII	36 [31 – 46]	37 [32 – 42]	0,74
SOFA	8 [6 – 9]	7 [5 – 8]	<0,01
Utilisation de catécholamines	51 (85)	16 (24)	<0,001
Compliance pulmonaire, ml/mmHg	34 [26 – 41]	46 [38 – 54]	<0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg	138 [103 – 158]	136 [109 – 175]	0,16
Créatininémie, µmol/L	114 [67 – 155]	76 [65 – 99]	<0,01
<b>Evolution en réanimation</b>			
Nombre total de jours d'antibiothérapie censuré à J28, jours	10 [7 – 17]	16 [7 – 21]	0,05
Ventilation invasive, jours	13 [8 – 21]	14 [8 – 22]	0,39
Réintubation	4 (6)	8 (12)	0,36
Trachéotomie	4 (3)	17 (26)	<0,01
Curares	53 (88)	57 (87)	1,00
Durée d'administration de curares, jours	3 [2 – 7]	7 [4 – 10]	<0,001
Décubitus ventral	18 (30)	44 (73)	<0,001
Corticothérapie	21 (35)	24 (36)	0,97
Inhibiteur de la pompe à protons	35 (58)	39 (60)	0,99
Epuration extra-rénale	16 (26)	6 (9)	0,02
Oxygénation extra-corporelle	15 (25)	4 (6)	<0,01

Evènements thrombo-emboliques			<0,001
Embolie pulmonaire	0 (0)	21 (32)	
Thrombose veineuse profonde	4 (6)	3 (4)	
Complications hémorragiques	6 (10)	6 (9)	1,00
<b>Mortalité et durée de séjour</b>			
Mortalité censurée à J28	11 (18)	7 (10)	0,34
Mortalité en Réanimation	13 (21)	10 (15)	0,50
Durée de séjour en réanimation, jours	18 [13 – 25]	21 [12 – 31]	0,33
Durée du séjour à l'hôpital, jours	23 [16 – 36]	28 [19 – 34]	0,35

---

IGSII : Index de Gravité Simplifié [24] ; SOFA : *Sepsis-related Organ Failure Assessment* [25] ; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> : Pression partielle dans le sang en oxygène sur fraction en oxygène respirée

---

**Tableau 3 : Critères de jugement**

	Grippe A/B (n=60)	COVID-19 (n = 65)	<i>p</i>
<b>Critère de jugement principal</b>			
Incidence de PAVM pour 100 jours de ventilation mécanique (IC 95%)	3,4 (2,2 – 5,2)	7,2 (5,3 – 9,6)	<0,01
<b>Critères de jugement secondaires</b>			
Prévalence de la co-infection à l'admission	20 (33)	11 (16)	0,05
Prévalence de la première PAVM censure à J28	22 (36)	43 (66)	<0,01
Délais			0,15
Précoce (jours <5)	9/22 (40)	9/43 (20)	
Tardive (jour >= 5)	13/22 (59)	34/43 (79)	
Prévalence d'une deuxième PAVM	6 (10)	20 (30)	0,01
Prévalence d'une troisième PAVM	1 (1)	8 (12)	0,05
Récurrence/Surinfection			0,12
Récurrence	4/7 (57)	24/28 (85)	
Surinfection	3/7 (42)	4/28 (14)	
<b>Nombre de prélèvements</b>			
Nombre total de prélèvements respiratoires	4 [2 – 6]	4 [2 – 6]	0,83

**Figure 3 : Kaplan-Meier de la probabilité cumulée de PAVM**

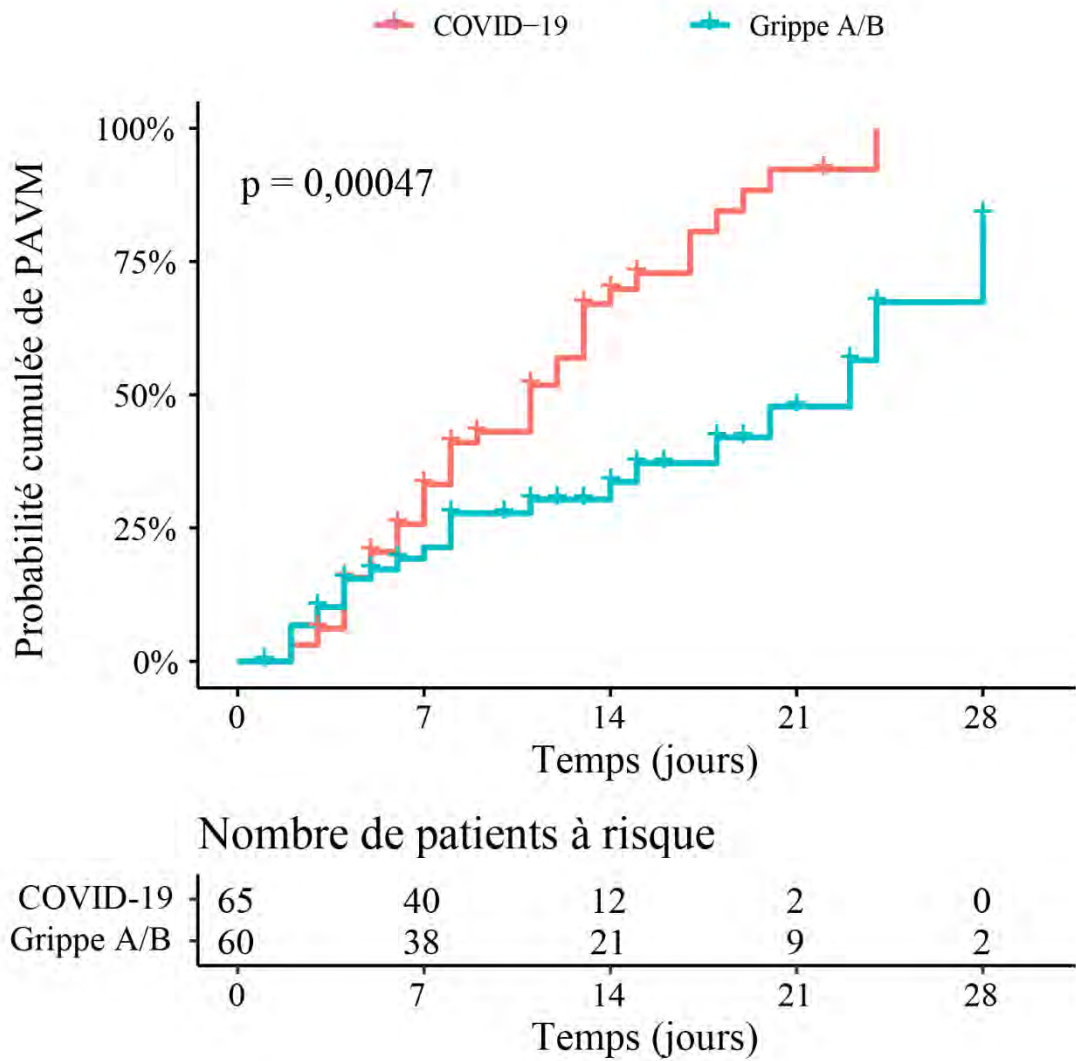
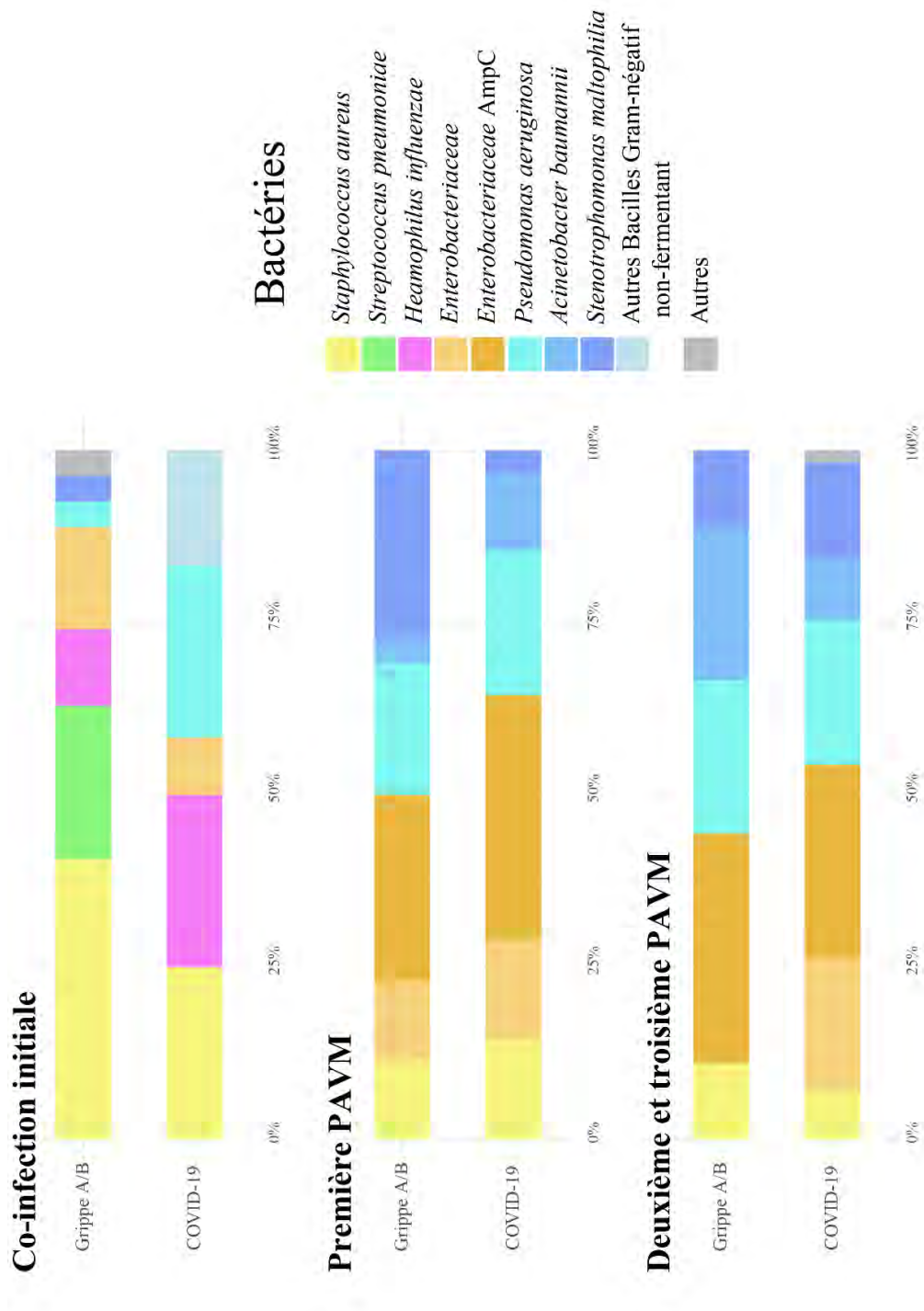


Figure 4 : Répartition des bactéries





## Discussion

Notre étude met en évidence un taux d'incidence de PAVM deux fois plus important dans la COVID-19 que dans la grippe, alors que les deux cohortes semblent comparables en termes de gravité, de durée de ventilation mécanique et de nombre de prélèvements bactériologiques. Par ailleurs, les patients admis pour SDRA à COVID-19 présentaient moins de co-infections à l'admission.

### Validité de l'étude

Notre population semble similaire à celles décrites par des études précédentes car nous rapportons un taux de co-infection initiale équivalent, chez des patients ayant un même niveau de gravité, que ce soit dans la grippe [26] ou dans la COVID-19 [27].

Concernant la première PAVM, une étude similaire a été conduite, mais sur des patients bien plus spécifique sous ECMO (*Extracorporeal membrane oxygenation* ou oxygénation par membrane extra-corporelle) [28]. Elle retrouvait également un taux d'incidence de la première PAVM supérieure dans la COVID-19 que dans la grippe.

Le taux de PAVM rapporté dans cette étude est bien plus important que ceux précédemment publiés : en moyenne autour de 1,8 pour cent jours de ventilation mécanique [29], il est ici de 3,4 pour cent jours de ventilation mécanique pour la grippe et de 7,2 pour cent jours de ventilation mécanique pour la COVID-19. Un surdiagnostic est possible d'autant que chez le patient en SDRA, le diagnostic de PAVM est complexe. Les signes de la PAVM sont superposables à ceux de la maladie sous-jacente et il n'existe pas d'éléments cliniques ni paracliniques qui permettent d'affirmer que de l'apparition d'une nouvelle symptomatologie évocatrice de PAVM soit due à une surinfection bactérienne et non à l'évolution spontanée de la maladie [9]. La même méthodologie ayant été appliquée aux deux groupes, un éventuel biais diagnostique ne suffit pas à expliquer la différence.

Cette étude est rétrospective et de faible taille. Nous n'avons pas pu ajuster sur tous les facteurs de confusion potentiels par manque de patients. Certains facteurs de risque de PAVM n'étaient pas répartis de manière égale entre les deux groupes : l'âge, l'existence d'un diabète, la trachéotomie, le nombre de jours de curarisation, la proportion de décubitus ventral, la durée de l'antibiothérapie initiale, le nombre total de jours sous antibiotiques, l'épuration extra-rénale et la proportion d'ECMO [6]. Nos résultats nécessitent d'être confirmés par une étude prospective de plus grande ampleur.

## Antibiothérapie

### Antibiothérapie initiale

Le taux de surinfection bactérienne initiale dans la COVID-19 était de 16% alors que 100% des patients recevait une antibiothérapie initiale. Cela signifie qu'il y avait une forte majorité de patients exposés de manière induite à des antibiotiques. Ce qui pourrait générer la survenue d'infection à des germes résistants. Il n'y a malheureusement pas encore d'outils permettant de prédire avec de bonnes performances diagnostiques cette surinfection initiale.

Malgré le faible taux de co-infection, l'antibiothérapie, lorsqu'elle était justifiée, n'était adaptée que dans 36% des cas, notamment à cause du *Pseudomonas aeruginosa* retrouvé dans 3 cas (25%). Si ces résultats étaient confirmés par une étude plus large, il conviendrait de cibler ce germe dans l'antibiothérapie probabiliste initiale.

### PAVM

Les principaux germes retrouvés étaient des Entérobactéries, des bacilles gram-négatif non-fermentants et du *Staphylococcus aureus*. Dans les PAVM, nous n'avons pas retrouvé de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Il y avait 5% à 10% de germes porteurs de bêta-lactamases à spectre étendu et 5% à 10% de *Stenotrophomonas maltophilia*. Malgré cela, nous avons écarté le seuil de 95% recommandé [12] pour épargner les carbapénèmes, et nous proposons de couvrir en première intention, en dehors de facteurs de risque de germes résistants, les Enterobactéries, le *Pseudomonas aeruginosa* et le *Staphylococcus aureus* méti-sensible.

La solution pour l'antibiothérapie probabiliste réside peut-être dans les techniques par PCR multiplex, en cours de développement. Elles permettent d'avoir des résultats microbiologiques en quelques heures et donc d'instaurer d'emblée une antibiothérapie adaptée [30].

### Physiopathologie

Ces résultats suggèrent que les patients atteints de SDRA lié à la COVID-19 présentent une susceptibilité accrue de PAVM. Malgré les connaissances sur la surinfection bactérienne dans le SDRA (Figure 1), il n'a, à ce jour, pas été identifié avec certitude de mécanisme qui expliquerait cette différence. Nous faisons l'hypothèse d'une immunodépression plus importante dans la COVID-19 dont la physiopathologie exacte reste à élucider.

En ce qui concerne le taux important de « récurrences », il est possible qu'il y ait une persistance des *inocula* bactériens. L'une des hypothèses pourrait être la moindre pénétration des antibiotiques dans le parenchyme pulmonaire du fait de micro-thrombi. En effet, la COVID-19 a été identifiée comme une pathologie responsable de thromboses artérielles et veineuses et de micro-thrombi, mais aussi d'angiogenèse pulmonaire [31]. Les deux phénomènes pourraient avoir des effets opposés sur la diffusion des antibiotiques et des études sur la pharmacocinétique pulmonaire des antibiotiques dans la COVID-19 pourraient nous éclairer sur cette question.

## Évolution

Cette étude a été conduite sur les patients COVID-19 de la « première vague » de mars-avril 2020. La maladie était alors mal connue et depuis les pratiques ont évolué [32].

Le recours à la mise sous ventilation mécanique a diminué. Durant la première vague, afin de protéger les soignants et en l'absence de connaissance sur la transmissibilité du virus des patients aux soignants, les techniques non-invasives étaient restreintes. La ventilation mécanique a maintenant cédé de la place à l'oxygénothérapie à haut-débit et à la ventilation non-invasive [32]. Ces nouvelles pratiques modifient les populations exposées à la ventilation mécanique invasive et l'épidémiologie de la PAVM est susceptible de changer.

La prescription de corticothérapie a également été modifiée suite à la publication d'essais cliniques montrant son effet positif sur la mortalité des patients les plus graves [33] [34]. Dans notre étude, seulement 36% des patients ont reçu une corticothérapie. Une corticothérapie systématique pourrait, elle aussi, modifier le cours de la maladie.

## Conclusion

Notre étude montre un surcroît de PAVM chez les patients en SDRA modéré à sévère, ayant une pneumopathie à COVID-19 par rapport à ceux ayant une pneumopathie grippale, avec un taux élevé de récurrence. Les germes les plus fréquemment impliqués sont des Entérobactéries, des Bacilles Gram-négatif non-fermentant dont le *Pseudomonas aeruginosa* et du *Staphylococcus aureus*.

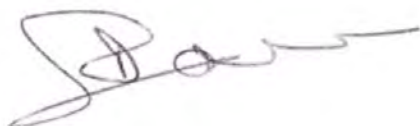
De nombreuses questions demeurent : Existe-t-il des marqueurs qui nous permettent de savoir s'il y a une surinfection bactérienne initiale ? Quels sont les processus immunologiques qui expliquent cette susceptibilité ? Quel est la diffusion des antibiotiques dans le parenchyme remodelé ? etc. Concernant l'antibiothérapie, la PCR multiplex est un espoir pour nous permettre d'avoir des prescriptions adaptées plus rapidement et donc de mieux soigner nos malades.

Vu et permis d'imprimer

D. CARRIE

Doyen de la faculté de médecine

Toulouse-Purpan



Bon jour l'impression  
le 02/03/22  
O. Fourcade



Professeur Olivier FOURCADE  
Chef de Pôle  
Département Anesthésie & Réanimation  
Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse  
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9  
Tél. : 05-61-77-74-43 / 05-61-77-92-67

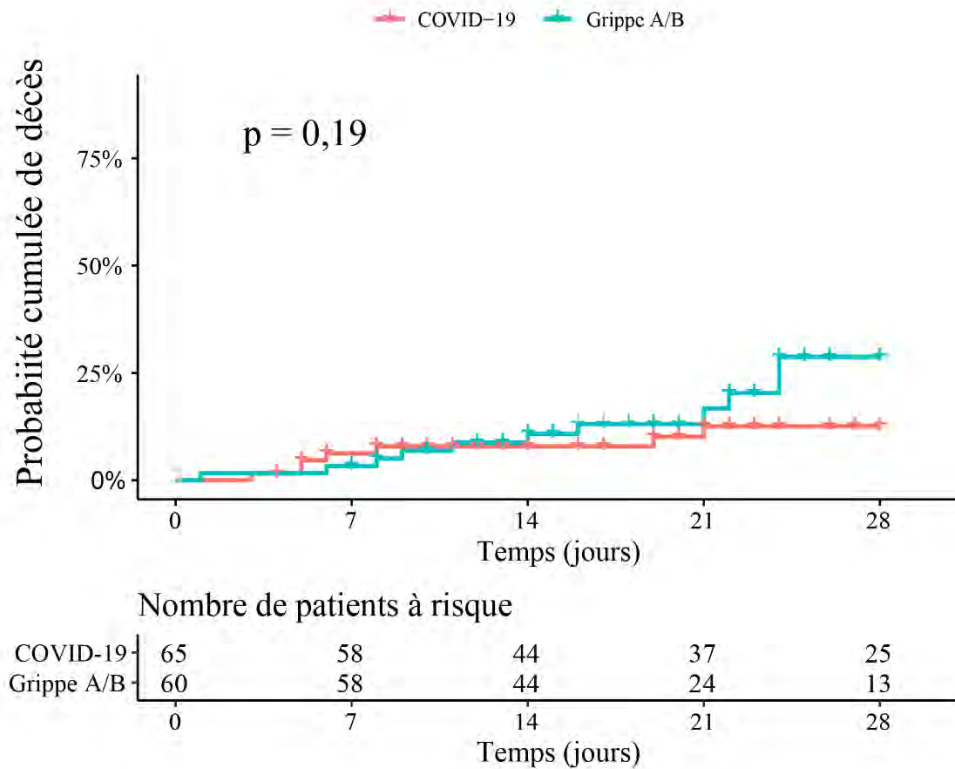
## Bibliographie

- [1] N. Zhu *et al.*, « A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 8, p. 727-733, févr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [2] Q. Li *et al.*, « Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 13, p. 1199-1207, mars 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [3] « WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard ». <https://covid19.who.int> (consulté le janv. 11, 2021).
- [4] « Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition », *JAMA*, vol. 307, n° 23, juin 2012, doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- [5] C. Huang *et al.*, « Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China », *The Lancet*, vol. 395, n° 10223, p. 497-506, févr. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [6] L. Papazian, M. Klompas, et C.-E. Luyt, « Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review », *Intensive Care Med.*, vol. 46, n° 5, p. 888-906, mai 2020, doi: 10.1007/s00134-020-05980-0.
- [7] J.-M. Forel *et al.*, « Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy », *Crit. Care*, vol. 16, n° 2, p. R65, 2012, doi: 10.1186/cc11312.
- [8] L. Ayzac *et al.*, « Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial », *Intensive Care Med.*, vol. 42, n° 5, p. 871-878, mai 2016, doi: 10.1007/s00134-015-4167-5.
- [9] J. Chastre et C.-E. Luyt, « Does this patient have VAP? », *Intensive Care Med.*, vol. 42, n° 7, p. 1159-1163, juill. 2016, doi: 10.1007/s00134-016-4239-1.
- [10] B. D. Huttner, G. Catho, J. R. Pano-Pardo, C. Pulcini, et J. Schouten, « COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! », *Clin. Microbiol. Infect.*, p. S1198743X20302329, avr. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.024.
- [11] A. C. Kalil *et al.*, « 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.*, vol. 63, n° 5, p. e61-e111, sept. 2016, doi: 10.1093/cid/ciw353.
- [12] M. Leone *et al.*, « Pneumonies associées aux soins de réanimation », *Anesth. Réanimation*, vol. 4, n° 5, p. 421-441, sept. 2018, doi: 10.1016/j.anrea.2018.07.003.
- [13] C.-E. Luyt *et al.*, « Pulmonary infections complicating ARDS », *Intensive Care Med.*, vol. 46, n° 12, p. 2168-2183, déc. 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06292-z.
- [14] J. E. Prasso et J. C. Deng, « Postviral Complications », *Clin. Chest Med.*, vol. 38, n° 1, p. 127-138, mars 2017, doi: 10.1016/j.ccm.2016.11.006.
- [15] R. Alon *et al.*, « Leukocyte trafficking to the lungs and beyond: lessons from influenza for COVID-19 », *Nat. Rev. Immunol.*, nov. 2020, doi: 10.1038/s41577-020-00470-2.
- [16] I.-E. Galani *et al.*, « Untuned antiviral immunity in COVID-19 revealed by temporal type I/III interferon patterns and flu comparison », *Nat. Immunol.*, vol. 22, n° 1, p. 32-40, janv. 2021, doi: 10.1038/s41590-020-00840-x.
- [17] M. Jabaudon, A. Monsel, C. Quesnel, et J.-M. Constantin, « Recommandations pour la prise en charge du SDRA ».
- [18] *Rémic 2015. Référentiel en microbiologie médicale Tomes 1 et 2 5e édition - SFM.*
- [19] J. Chastre *et al.*, « Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults », p. 11.

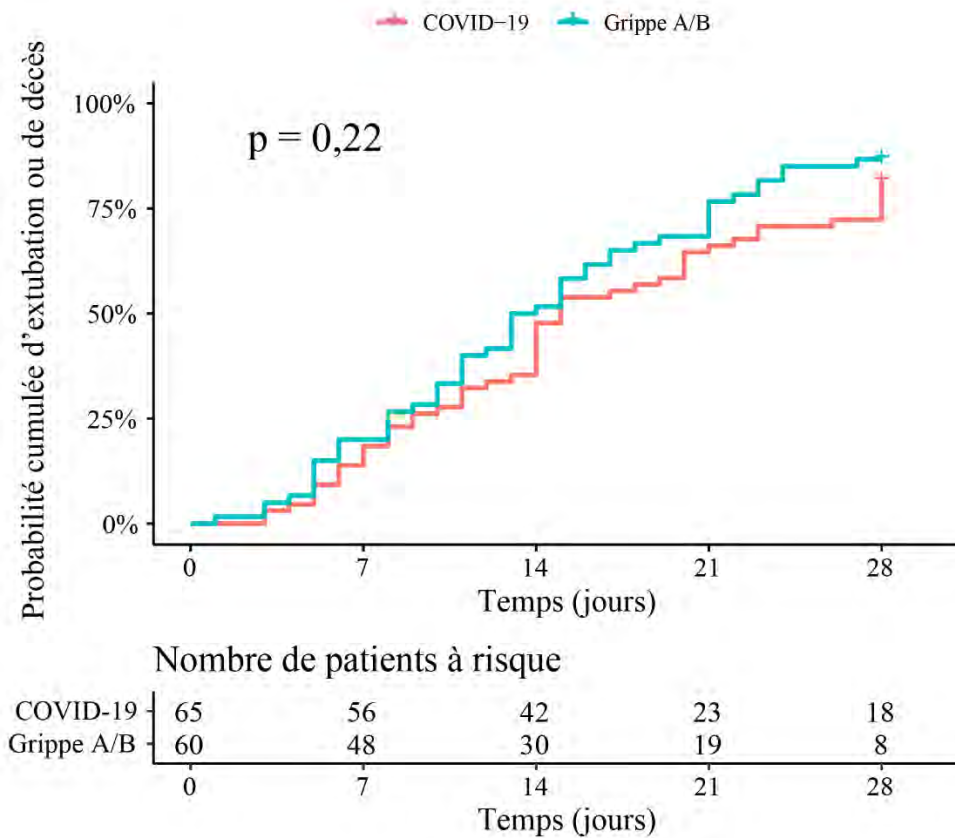
- [20] H. W. Boucher *et al.*, « Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 48, n° 1, p. 1-12, janv. 2009, doi: 10.1086/595011.
- [21] G. A. Jacoby et L. S. Munoz-Price, « The New  $\beta$ -Lactamases », *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, n° 4, p. 380-391, janv. 2005, doi: 10.1056/NEJMra041359.
- [22] « CASFM / EUCAST : Société Française de Microbiologie », avr. 2020.
- [23] F. E. Harrell, K. L. Lee, et D. B. Mark, « Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors », *Stat. Med.*, vol. 15, n° 4, p. 361-387, févr. 1996, doi: 10.1002/(SICI)1097-0258(19960229)15:4<361::AID-SIM168>3.0.CO;2-4.
- [24] J. R. Le Gall, P. Loirat, et A. Alperovitch, « Simplified acute physiological score for intensive care patients », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 2, n° 8352, p. 741, sept. 1983, doi: 10.1016/s0140-6736(83)92278-x.
- [25] J. L. Vincent *et al.*, « The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine », *Intensive Care Med.*, vol. 22, n° 7, p. 707-710, juill. 1996, doi: 10.1007/BF01709751.
- [26] D. S. Chertow et M. J. Memoli, « Bacterial Coinfection in Influenza: A Grand Rounds Review », *JAMA*, vol. 309, n° 3, p. 275, janv. 2013, doi: 10.1001/jama.2012.194139.
- [27] B. J. Langford *et al.*, « Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis », *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 26, n° 12, p. 1622-1629, déc. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016.
- [28] C.-E. Luyt *et al.*, « Ventilator-associated pneumonia in patients with SARS-CoV-2-associated acute respiratory distress syndrome requiring ECMO: a retrospective cohort study », *Ann. Intensive Care*, vol. 10, n° 1, p. 158, déc. 2020, doi: 10.1186/s13613-020-00775-4.
- [29] D. Koulenti, E. Tsigou, et J. Rello, « Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study », *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 36, n° 11, p. 1999-2006, nov. 2017, doi: 10.1007/s10096-016-2703-z.
- [30] N. Peiffer-Smadja *et al.*, « Performance and impact of a multiplex PCR in ICU patients with ventilator-associated pneumonia or ventilated hospital-acquired pneumonia », *Crit. Care*, vol. 24, n° 1, p. 366, déc. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03067-2.
- [31] M. Ackermann *et al.*, « Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 383, n° 2, p. 120-128, juill. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
- [32] D. Contou, M. Fraissé, O. Pajot, J.-A. Tirolien, H. Mentec, et G. Plantefève, « Comparison between first and second wave among critically ill COVID-19 patients admitted to a French ICU: no prognostic improvement during the second wave? », *Crit. Care*, vol. 25, n° 1, p. 3, déc. 2021, doi: 10.1186/s13054-020-03449-6.
- [33] « Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report », *N Engl J Med*, p. 11, 2020.
- [34] B. M. Tomazini *et al.*, « Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial », *JAMA*, vol. 324, n° 13, p. 1307, oct. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.17021.

## Annexes

### Annexe A : Kaplan-Meier de la probabilité cumulée de décès



### Annexe B : Kaplan-Meier de la probabilité cumulée d'extubation ou de décès



---

**Annexe C : Répartition des bactéries et antibiothérapies**


---

	Grippe A/B (n = 60)	COVID-19 (n = 65)
<b>Co-infection bactérienne initiale</b>	n = 20	n = 11
Bactéries identifiées	27	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (40)	3 (25)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 (22)	0 (0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (11)	3 (25)
<i>Enterobacteriaceae</i>	4 (14)	1 (8)
<i>Enterobacteriaceae</i> AmpC	0 (0)	0 (0)
Bacilles Gram-négatif non-fermentant	2 (7)	5 (41)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (3)	3 (25)
Autres	1 (3)	0 (0)
Résistances acquises		
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline	1	0
Antibiothérapie		
Antibiothérapie probabiliste initiale	60 (100)	65 (100)
Adaptée	15/20 (75)	4/11 (36)
Inadaptée	5/20 (25)	7/11 (63)
Non-nécessaire	40/60 (66)	54/65 (83)
Antibiothérapie initiale, jours	7 [5 – 8,5]	5 [4 – 6]
<b>Première PAVM</b>	n = 22	n = 43
Bactéries identifiées	26	62
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (11)	9 (14)
<i>Enterobacteriaceae</i>	10 (36)	31 (50)
<i>Enterobacteriaceae</i> AmpC	7 (26)	22 (35)



Bacilles Gram-négatif non-fermentant	13 (50)	22 (35)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (19)	13 (20)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (3)	7 (11)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7 (26)	2 (3)
Autres	0 (0)	0 (0)
Résistances acquises		
Entérobactéries productrices de céphalosporinase	1	2
Bétalactamase à spectre élargi	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à la ceftazidime	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> producteur de carbapénémase	1	0
Antibiothérapie probabiliste		
Adaptée	4/22 (18)	20/43 (46)
Inadaptée	2/22 (9)	6/43 (13)
Aucune	16/22 (72)	17/43 (39)
Durée de l'antibiothérapie efficace, jours	8 [7 – 9]	8 [7 – 8]
<b>Deuxième et troisième PAVM</b>	n = 8	n = 28
Bactéries identifiées	9	57
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (11)	4 (7)
Enterobacteriaceae	3 (33)	27 (47)
Enterobacteriaceae AmpC	3 (33)	16 (28)
Bacilles Gram-négatif non-fermentant	5 (55)	25 (43)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (22)	12 (21)

<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (22)	5 (8)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (11)	8 (14)
Autres	0 (0)	1 (1)
<b>Résistances acquises</b>		
Enterobactérie productrice de céphalosporinase	3	2
bétalactamase à spectre élargi	0	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à la ceftazidime	1	4
<b>Antibiothérapie probabiliste</b>		
Adaptée	2/7 (28)	9/28 (32)
Inadaptée	0/7 (0)	7/28 (25)
Aucune	5/7 (71)	12/28 (42)
Durée de l'antibiothérapie efficace, jours	7,5 [7 – 9,5]	8 [7 – 8,7]
<b>Mycologie</b>		
Aspergillose pulmonaire	8 (13)	6 (9)

---

## **Annexe D**

Les données de cette thèse ont été soumises pour publication dans la revue *European Respiratory Journal* sous le titre “*Co-infection and ventilator-associated pneumonia in critically ill COVID-19 patients requiring mechanical ventilation: a retrospective cohort study*”.

## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

AUTEUR : Anna GAUBERT

TITRE : PNEUMONIE ACQUISE SOUS VENTILATION MÉCANIQUE DANS LE SYNDROME DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGÛÈ À COVID-19 : ÉTUDE OBSERVATIONNELLE RÉTROSPECTIVE COMPARATIVE À UNE POPULATION DE GRIPPE

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Benjamine SARTON

RÉFÉRENCE : 2021 TOU3 1509

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : 12 mars 2021 – Toulouse

---

**Résumé : Introduction :** La COVID-19 (*Coronavirus infectious disease 2019*), dans sa forme la plus grave, est responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA). L'objectif de cette étude était d'évaluer la susceptibilité des patients en SDRA COVID-19 aux pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) et d'en étudier les caractéristiques. **Matériels et méthodes :** Nous avons conduit une étude observationnelle rétrospective au centre hospitalo-universitaire de Toulouse comparant deux cohortes de SDRA viraux (COVID-19 et grippe) hospitalisé entre janvier 2017 et mai 2020. Le critère de jugement principal était le taux d'incidence des PAVM pour 100 jours de ventilation mécanique invasive. **Résultats :** Cent vingt-cinq patients ont été inclus (60 gripes et 65 COVID-19). Les personnes atteintes de la COVID-19 développaient plus de PAVM que ceux atteints de la grippe : le taux d'incidence pour 100 jours de ventilation mécanique était de 7,2 (IC95% 5,3 – 9,6) et 3,4 (IC95 % 2,2 – 5,2) respectivement ( $p = 0,004$ ). Les germes retrouvés étaient des Enterobactéries, des Bacilles Gram-négatifs non-fermentant (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*) et du *Staphylococcus aureus*. Dix pour cent des Gripes contre 30% des COVID-19 présentaient un second épisode de PAVM ( $p=0,013$ ) et ces épisodes étaient des « récurrences » dans 57% et 85% des cas respectivement.

---

TITLE: VENTILATION ASSOCIATED PNEUMONIA IN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN COVID-19: COMPARATIVE RETROSPECTIVE OBSERVATIONNAL STUDY WITH FLU

**Abstract: Introduction:** COVID-19 (Coronavirus infectious disease 2019) in its most severe form, is responsible for an acute respiratory distress syndrome (ARDS). The goal of this study was to assess the susceptibility of ARDS COVID-19 to ventilation associated pneumonia (VAP) and the study their characteristics. **Materials and methods:** We conducted a retrospective observational study in the Toulouse University Hospital to compare two cohorts of ARDS due to viral infection (COVID-19 and influenza) hospitalized between January 2017 and May 2020. The primary outcome was the incident rate of VAP for 100 days of invasive mechanical ventilation. **Results:** One hundred twenty-five patients were included (60 influenza and 65 COVID-19). COVID-19 patients developed more VAP than influenza patients: the incident rate for 100 days of mechanical ventilation was respectively 7.2 (IC95% 5.3 – 9.6) and 3.4 (IC95 % 2.2 – 5.2) ( $p = 0,004$ ). Bacterias were *Enterobacteriaceae*, non-fermenting Gram-negative Bacilli (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*) and *Staphylococcus aureus*. Ten per cent of Influenza and 30% of COVID-19 presented a second episode of VAP ( $p=0,013$ ) and in this case, those episodes were “recurrence” in 57% and 85% of cases, respectively.

---

Mots-Clés : COVID-19, grippe, pneumonie acquise sous ventilation mécanique

Keywords: COVID-19, influenza, ventilation associated pneumonia

---

Discipline administrative : ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

---

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 – France