



HAL
open science

Écologie des pneumonies graves admises en réanimation : étude descriptive monocentrique

Chirine Paris

► **To cite this version:**

Chirine Paris. Écologie des pneumonies graves admises en réanimation : étude descriptive monocentrique. Human health and pathology. 2021. dumas-03331866

HAL Id: dumas-03331866

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03331866>

Submitted on 2 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Chirine PARIS

le 24 juin 2021

TITRE

Ecologie des pneumonies graves admises en réanimation :
étude descriptive monocentrique

Directeur de thèse : Pr Laurent MULLER

JURY

Président : Pr Jean-Yves LEFRANT

Assesseurs :

Pr Jean-Philippe LAVIGNE
Pr Laurent MULLER
Dr Claire ROGER

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Chirine PARIS

le 24 juin 2021

TITRE

Ecologie des pneumonies graves admises en réanimation :
étude descriptive monocentrique

Directeur de thèse : Pr Laurent MULLER

JURY

Président : Pr Jean-Yves LEFRANT

Assesseurs :

Pr Jean-Philippe LAVIGNE
Pr Laurent MULLER
Dr Claire ROGER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORiot Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUITER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISIÉ Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
<u>MCU-PH de 2^{ème} classe</u>	
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUROUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

Laurent,

Le premier mot qui me vient c'est pédagogie. A travailler à tes côtés ce mot prend tout son sens et je suis reconnaissante d'avoir eu cette chance. Merci pour ta patience, ta motivation à nous enseigner au lit du malade, ta capacité à être un chef de service respecté tout en gardant ton humanité et un lien chaleureux avec ton équipe. Ma première garde en réanimation, premier semestre, c'était avec toi, et j'en garde un souvenir de réassurance, de compagnonnage et déjà un désir naissant de revenir dans ce service. Pour finir, merci de m'avoir accompagnée dans ce travail de thèse.

Claire,

Merci du fond du cœur pour ta douceur, ta bienveillance, ton écoute, ta présence. Merci aussi pour ce que tu es plus globalement : une femme apparaissant accomplie à la fois sur le plan professionnel et personnel. Tu casses les idées reçues et montres le champ des possibles. Tu es inspirante pour les jeunes générations de réanimatrices. C'est avec beaucoup de plaisir que j'ai appris à tes côtés et j'espère y apprendre encore beaucoup. Enfin, merci beaucoup pour ta disponibilité pour répondre à mes questions et m'avoir encadrée dans ce travail.

Jean-Yves,

En pensant à qui tu es c'est aussi la bienveillance qui me vient. C'est ce que je retiens de l'esprit du service et cela aussi grâce à toi. Merci pour la confiance et l'autonomie que tu nous laisses. Merci pour les outils tout à fait singuliers que tu m'as transmis pour communiquer avec les familles : suivant l'exemple de « comme l'ancienne monnaie », je vais bientôt pouvoir dire « comme la capitale » 😊. Merci aussi pour ma première (et pour l'instant unique) expérience de futsal. Je garde un excellent souvenir de ce semestre. Et enfin, merci d'avoir accepté de présider ce jury.

Pr Lavigne,

J'ai eu moins d'opportunités de travailler avec vous mais c'est toujours avec plaisir que je vous ai croisé pendant les « staff bactério ». Vous transpirez la gentillesse et votre sourire généreux en est le témoin. Merci d'avoir contribué à l'impulsion de ce sujet de thèse et d'avoir accepté de participer à ce jury.

A ceux qui m'ont aidée dans ce travail

Alexandre,

Sans toi cette thèse n'aurait pas été possible. Merci pour ta motivation, ton implication, ta gentillesse et surtout ta patience avec moi.

Merci beaucoup à Sophie, Loubna et Audrey de l'équipe de recherche clinique, pour votre disponibilité et votre accompagnement dans ce domaine qui était complètement nouveau pour moi.

A mes professeurs bienveillants

Pr Capdevila,

Je tenais à vous remercier ici pour votre écoute et votre compassion. Merci de m'avoir permis de prendre le temps quand j'en avais besoin et d'avoir consenti à mes projets au-delà de Montpellier.

Pr Cuillon,

Philippe, il était important pour moi de te remercier ici pour ta disponibilité et ton soutien, ta souplesse quand j'avais besoin d'une reprise dans un cadre rassurant.

A tous mes collègues

Je tenais à remercier toutes les équipes que ma route a croisées. Vous m'avez tous appris, techniquement, théoriquement et humainement, et sans vous je ne serais pas devenue le médecin que je suis aujourd'hui.

Merci à toute l'équipe d'anesthésie du CH de Perpignan, pour votre bonne humeur, pour cette introduction à l'anesthésie polyvalente, l'anesthésie obstétricale, merci pour cette super convivialité et les déjeuners du dimanche.

Merci à l'équipe du DAR B : Pr Jaber, Pr Chanques, Julie, Matthieu, Moussa, Fouad, et singulièrement à Marie et Etienne. Et surtout, merci à toute l'équipe paramédicale, agréable et patiente avec les petits nouveaux que nous étions.

Merci à l'équipe du Millénaire, merci de m'avoir fait découvrir l'anesthésie cardio-vasculaire et un autre mode de pratique. Merci à toute l'équipe, médicale et paramédicale, pour votre sympathie.

Merci aux équipes Grenobloises qui m'ont beaucoup transmis et permis d'affiner mes envies professionnelles pour le futur.

- A l'équipe du déchocage-bloc d'urgence : Jules, Pierluigi, Stéphanie, les Manu(e), Marine, Karine, Martin, merci à tous d'avoir été sur mon chemin, de m'avoir fait gagner en autonomie tout en m'enseignant chacun de vos particularités.
- A l'équipe d'anesthésie pédiatrique : Jean-No, Noémie, Cloé, Claire, Kelly, Chantal, Marielle, JB, Giuseppe, merci pour votre bienveillance et gentillesse, je me suis découvert un bel attrait pour cette discipline, grâce à vous.

Merci à toute l'équipe Nîmoise qui m'a vue et fait grandir :

- A ceux qui m'ont fait découvrir l'anesthésie lors de mon premier semestre : Elisabeth, Mélissa, Olivier, Pascaline, Gérard, Alban, Sophie, Ioana.
Et à tous ceux qui m'ont fait progresser, gagner en autonomie et ont participé à me faire aimer l'anesthésie : Nathalie, Christophe, Benjamin, Julie, Laura, Anaïs, Bernadette, Thierry, Mathieu, Dana, Momo, Wathek, Maxime, Hamadi.
- A l'équipe de réanimation la plus chaleureuse qui soit : Guillaume merci pour ton dynamisme, ta confiance, ton amitié ; Stéphanie merci pour ta bonne humeur et ton peps ; Pierre merci pour ta gentillesse enveloppante ; et merci à tous les autres avec qui j'ai travaillé Benjamin, Aurélien, Caro, Martin, Pablo, Aurelle, Camille.

Et surtout merci à tous les infirmiers et IADEs, piliers des services, qui m'ont tant appris et transmis.

A ceux qui m'ont accompagnés

A Sébastien, kiné compétent et bienveillant, qui a su prendre soin de moi et eu la patience de recoller les morceaux. Merci pour ton humanité.

A Georges M. qui m'accompagne depuis toujours, qui a fait raisonner en moi sa poésie et m'a accompagnée jusqu'aux épreuves de l'ECN.

A mes amis

A mes amis de Nice,

Alex, Dodo, Kellounette, merci pour tous les moments partagés, les potins, les sous colles, Sospel, les soirées. Que vous en avez parcouru du chemin depuis ! Merci pour tous ces souvenirs qui me sont chers.

Matthias, je t'ai collé aux bask' depuis le lycée mais ça y est nos chemins ont commencé à prendre des horizons différents. Merci d'être toujours resté dans un coin de ma vie, merci pour ta chaleur à chaque retrouvaille, pour ton côté musicos qui m'a toujours enchantée et fait rêver. Je te souhaite de belles expériences à l'autre bout du monde.

Anne, merci d'avoir rendu mes années d'externat et les sessions BU si agréables, merci pour la motivation réciproque. Cette 6^e année n'aurait pas été surmontable sans toi. Malgré l'intensité j'en garde un excellent souvenir. Merci pour les fous rires nombreux, j'espère en vivre encore pleins d'autres.

Marion, si la gentillesse avait un visage ce serait le tien. Merci à toi aussi pour ces belles années d'externat, merci de les avoir illuminées de ta magnifique voix. Je suis sincèrement heureuse que le cap difficile de l'internat soit derrière toi et que tu puisses maintenant t'épanouir dans la vie. Merci d'avoir su garder contact. Et je te souhaite une belle aventure de l'autre côté de la terre !

Camou, ma colopine... La définition de l'amitié prend tout son sens quand on a la chance de te compter parmi les siens. Te remercier à sa juste hauteur prendrait trop de pages, alors je te dirais juste Merci de m'avoir ouvert ton cœur. Merci de prendre le temps de m'appeler, d'être là pour moi. Tu es en or. Je suis tellement heureuse de ces 6 mois de colocation que nous avons pu voler à Fred 😊. Merci à lui de savoir te rendre heureuse. Et j'ai hâte de rencontrer celui/celle qui commence à pointer le bout de son nez.

A ceux de l'internat de Carémeau,

Ludo, Ugo, Bastien, Jérem, Carole, Manon, Caroline, Gaby, la palanquée de Quentin(s), Marine, Aude, Mathieu, merci pour tous ces améliorés de folie, les soirées grandioses, les voyages au ski et à Barcelone, je n'aurais pas pu espérer meilleure team pour tourner la page de l'externat et débiter mon internat. Jules merci pour ta chaleur, ton entrain et ton amitié, Laura merci pour ta douceur.

Un merci singulier à Arthur et Quentin S ♥

A la ColocAmour, Cyrille, Sara, p'tite Chlo merci pour tous ces moments de bonheur et ces barbec-piscine partagés avec le reste de l'inoubliable team Perpi. Merci aux tortues ninjas. Un merci sincère à Guigui et Jordi pour tous ces moments d'amitié.

A mes cointernes et amis,

Lorrain, Ludo, Baptiste, Nico, Victor, Mattéo, Jade, Laysa, Zahir, Elodie, Geoffrey, Marc, Eddine, Cyril, Tiana, Charlotte, Cécile, Maxime, Nico, Joris, Chloé, nos parcours se sont suivis, croisés, soutenus, merci d'avoir participé à rendre mes journées de stages plus agréables et même ludiques. Merci aux uns pour les séjours ski et kite, merci aux autres pour tous les moments de partage et de rigolade.

Merci à Yassir pour son dévouement pour la filière et de m'avoir guidée sur son chemin de référent. Merci à Florène d'avoir repris le flambeau et de faire un travail formidable.

A mes Grelous préférés,

J'ai découvert à vos côtés un environnement convivial et généreux où écologie et partage sont guides. C'est avec joie que j'ai prolongé mon séjour à vos côtés et ce sera le cœur lourd que je devrai malheureusement partir.

Philipp, une fois la discrétion dépassée je commence à te découvrir de multiples facettes. Et j'espère avoir l'occasion de continuer ! Merci pour tous tes conseils vélo et voiture, et ton imagination pour les cadeaux improbables.

Marie-Anne, merci pour ton dynamisme et de m'avoir régaler tous ces mois de tes plats, desserts et pains. Merci pour tes sourires et mots encourageants quand je m'essaie aux grelouteries. Et merci pour la relecture.

Arthur, merci pour ta gentillesse et ta serviabilité, merci de m'avoir donné l'opportunité de vous découvrir et de finir cette thèse dans ce cadre si paisible. Merci aussi de me faire rire avec les reprises de sketches et l'escalade hilarante de vos réparties avec Koko.

Koko, merci de m'avoir ouvert la porte des montagnes, de m'avoir guidée dans ses activités. Merci pour ta chaleur, ton soutien, pour la poésie et les discussions existentielles. Pas merci pour les chansons entêtantes :-P

Au Grand Versailles, ma famille Montpelliéraine, s'il y a bien une chose qui me manque de Montpellier c'est vous. Votre chaleur, votre amour, vos rires et nos bêtises.

- Hugo, l'écolo, ah euh non c'est plutôt Hugo voiture-nespresso, merci pour ces 6 mois de coloc et tes magnifiques mouv' just dance !
- Doud, l'aventurier aux multiples accents, merci pour les sorties nature, merci surtout de m'avoir fait tant rire avec tes sketches, tes imitations, tes tirades de film, ta danse du poignet.
- Mathou, l'ado attendrissante, découverte fugace en 6^e année. Qui aurait imaginé la colocation et cette amitié aujourd'hui ? Merci pour les soirées à l'Antirouille (même si on connaît tous ton penchant pour le Panama !)
- Valou, le papa, gourmet et gourmand, c'est avec plaisir que je t'ai découvert comme coloc et partagé des moments de gastronomie. Le papa de Versailles, devenu papa du charmant petit Louis. Merci aussi à Agathe d'apporter tant de douceur dans cette famille.
- Thom, l'éclat antillais, merci pour ton rire explosif et communicatif, ton côté détendu qui balance mon excès raisonnable en stage, merci pour les ti punchs et soirées déhanchées.
- Marion, la tornade chaleureuse, après une première rencontre toute en douceur, l'émergence d'une belle amitié à la colocamour puis à Versailles. Merci pour ton énergie et ta chaleur.
- Gathoune, l'humanité, merci pour les discussions, merci d'avoir su m'appeler quand j'en avais besoin, alors que tu croulais sous le travail. Et merci pour nos échappées trail !
- Cécile, la twerkexperte, et l'enfant de Versailles, merci pour ta naïveté qui nous amuse tant, pour tes limbos démentiels et ta capacité à enflammer le dance floor. Merci aussi d'avoir fait partie de la team légumes !
- Audrey, la rockstar, notre envoyée spéciale people, merci pour ton dynamisme et ta folie, ton maniement endiablé du micro, ta Johnny attitude. Les soirées au Rockstore restent gravées dans ma mémoire (enfin ce qu'il en reste ! 😊).
- Chlo, le rayon de soleil, merci pour ta spontanéité et ton amour. Boule d'énergie et calinothérapeute référencée, merci de m'avoir accueillie dans ton cœur.

- Antoine, l'hospitalité, merci pour ta convivialité, ton goût pour les bonnes choses et le partage, pour ton entrain sportif et fêtard. Merci pour ton oreille disponible et ouverte. Et un grand merci pour ton expertise Excel.
- Nais, la générosité culinaire, merci d'avoir pris soin de moi, psychologiquement et gastronomiquement. Merci pour ton écoute attentive, ta présence et ta disponibilité.
- Pénélope, la bienveillance, les mots ne peuvent exprimer ma gratitude de t'avoir eu comme voisine de palier à l'internat et ainsi l'opportunité de t'avoir dans ma vie. Merci pour ta chaleur, ta bonté, ton ouverture d'esprit, pour nos discussions en tout genre que j'espère encore nombreuses.

J'espère vraiment multiplier les occasions de créer de nouveaux souvenirs avec vous. Je vous aime.

A Angie, merci pour ton écoute attentive et tes paroles ouvrants la réflexion, merci pour ton optimisme et ta motivation. Merci pour ton soutien. Merci pour cette amitié durable.

A toi, ma Jennou, connaissance au lycée, bras droit en PACES. Il est des amitiés qui n'ont pas besoin de preuves pour se savoir importantes. La vie est parsemée d'embûches, nous le savons toutes les deux, mais j'ai confiance dans la vie et celles-ci sont là pour nous rendre plus fortes. Sache que tu as une place bien au chaud dans mon cœur et qu'il semble difficile de t'y déloger.

A toi, ma Lulu, mon coup de foudre amical comme j'aime à dire. Merci pour ton optimisme, ta sagesse, ta bienveillance, ton ouverture d'esprit, ton sourire, ta joie de vivre. Le soleil coule dans tes veines et tu sais réchauffer mon cœur. Merci aussi pour nos aventures en kangoolotte (que j'espère encore nombreuses !) et toutes les découvertes que tu m'as aidé et aide encore à faire.

A ma famille

A Lucie pour tous ces moments de jeux, d'aventures, les colos. J'apprécie sincèrement la femme que tu es devenue.

A Vincent, tendresse, douceur et gentillesse sont les premiers mots qui me viennent quand je pense à toi.

A Raphaëlle (alias Ruu...) merci pour ton énergie et pour avoir su réveiller ma facette de folie.

A « mes p'tits cousins », Nima, Guygoush, Keyhy qui grandissent et se transforment en hommes chaleureux.

A Nilou, seulement 6 mois nous séparent, nous avons grandi côte à côte, partagé les mêmes passions, les mêmes activités. Et même si la vie nous a un peu éloignées je suis heureuse de voir que la petite fille réservée, l'ado mal à l'aise est devenue une femme resplendissante qui respire le bonheur. Je suis profondément heureuse de la tournure que prend ta vie et ne peux que te souhaiter que ça continue dans cette direction.

A mes tantes chéries,

Fafa, la douceur, Nina, le dévouement, mes petites mères qui m'ont vu et fait grandir, qui ont toujours été là pour moi et je sais le resterons toujours. Vous êtes mes étoiles porte-bonheurs.

Bahareh, la délicatesse, quelle joie que tu nous ais rejoints ! Je suis admirative de ta force et de ton parcours, merci pour ton amour, pour tes doigts de fée et pour avoir porté notre Goli chérie (bon ok merci un peu aussi à Ali pour ça 😊)

A mes parents,

Je n'ai pas les mots pour vous dire à quel point je vous aime et admire. Comme je le dis régulièrement, je ne ferai jamais le chemin que vous avez réussi à parcourir pour nous offrir l'enfance légère et la vie que nous avons aujourd'hui. Vous êtes les personnes les plus courageuses que je connaisse. Merci de m'avoir transmis une partie de votre débrouillardise.

Sans vous je ne serais pas debout ici aujourd'hui. Vous avez toujours su m'encourager, me soutenir, m'écouter et trouver les mots. Sans tous vos soins cette aventure médicale n'aurait pas été supportable.

Mamounette, merci pour ton amour inconditionnel, ta générosité, tes petits plats, ta joie de vivre et ta spontanéité (même si elle a pu parfois mettre bien mal à l'aise la fillette réservée que j'étais haha). Merci de m'avoir transmis tes origines et ta culture. Et merci de réinventer régulièrement la langue française avec beaucoup d'humour.

Mon Papounet d'amour, merci pour tes bras réconfortants, tes câlins, ta sagesse, ton oreille attentive. Merci pour ta rigueur, ton amour des mots et les innombrables relectures. Et merci de m'avoir transmis ton goût pour l'aventure.

A ma p'tite soeur,

Ma Shasha, ma Shashounette, ma Joie. Sans toi la vie n'aurait pas de sens. Tu es le plus beau cadeau que Papa et Maman m'aient fait. Comme le Yin et le Yang nos tempéraments se complètent, et malgré nos différences nous avons toujours su être là l'une pour l'autre. En grandissant nous avons pris conscience de nos atouts respectifs, en avons appris et continuons de le faire. Je suis tellement fière de la femme que tu es devenue, aussi belle à l'intérieur qu'à l'extérieur. J'admire ton sens de la famille, ta bonté, ta capacité à pardonner. Je ne regrette que la distance qui nous sépare même si elle tend à diminuer. Je remercie aussi Benjoon pour l'amour qu'il te porte, pour savoir te rassurer et d'avoir su faire écho à ton cœur.

En trois mots ma petite soeur, Je t'Aime.

Merci à la vie.

Et merci à toi, Fabian, qui veille sur moi et m'accompagne chaque instant.

*« Vous ne donnez que peu lorsque vous donnez de vos biens.
C'est lorsque vous donnez de vous-même que vous donnez réellement. »*
Khalil Gibran

SOMMAIRE

Liste des abréviations	p.29
Introduction française	p.30
Résumé	p.32
Article	
Introduction	p.33
Méthode	p.34
Résultats	p.36
Discussion	p.44
Conclusion	p.46
Bibliographie	p.47
Annexes	p.49
Serment d'Hippocrate	p.51

LISTE DES ABREVIATIONS

ATS : American Thoracic Society

BAL : Broncho-Alveolar Lavage

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease

HFO : High Flow Oxygen

ICU : Intensive Care Unit

IDSA : Infectious Disease Society of America

IQR : Inter Quartile Range

NIV : Non-Invasive Ventilation

OR : Odd Ratio

PAC : Pneumopathie Aiguë Communautaire

PCR : Polymerase Chain Reaction

RP : Respiratory Panel

SAPS : Simplified Acute Physiologic Score

SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment

Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) sont une cause fréquente d'hospitalisation en réanimation. La mortalité est importante, allant de 13.7 à 30 % selon les études (1–7). Les patients sont principalement des hommes avec de multiples comorbidités (BPCO, insuffisance cardiaque) (3,5).

Streptococcus pneumoniae est le principal pathogène incriminé dans les PAC, suivi par *Legionella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma pneumoniae*, les bacilles Gram négatifs, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et le virus de la grippe A (2–6,8,9). Cependant, aucun pathogène n'est identifié dans 17 à 46 % des PAC graves (3,4,6–10).

Ces dernières années la contribution des virus dans le pronostic des PAC graves est discutée. Plusieurs études montrent que les virus respiratoires peuvent être incriminés dans 17 à 72% des cas de PAC grave (4,9,11–13) et qu'ils sont associés à une augmentation de la mortalité (4,8,10,14). De plus, des co-infections virus-bactéries ont été rapportées et semblent responsables d'une surmortalité hospitalière. Dans l'étude de Quah et al, 15.3 % de co-infections sont retrouvées avec une augmentation de la mortalité hospitalière (OR 13.99) (4).

L'administration d'une antibiothérapie large spectre est initiée au plus tôt et semble adaptée dans 84 % des cas selon Arancibia et al. Cependant, dans cette même étude, seul 56 % des bactéries atypiques étaient couvertes (3). Ainsi, un diagnostic microbiologique rapide pourrait bénéficier à ces patients.

De récentes techniques microbiologiques, comme les Polymerase Chain Reactions (PCR) à spectre respiratoire, ont été de plus en plus développées cette dernière décennie, et leur utilisation pour détecter rapidement le pathogène responsable est de plus en plus large. Cependant, leur intérêt dans l'arsenal diagnostique des PAC graves est encore un domaine d'investigation.

L'objectif principal de cette étude était de décrire l'écologie locale des pneumopathies aiguës communautaires graves hospitalisées en réanimation au CHU de Nîmes. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'intérêt de l'intégration de techniques moléculaires nouvelles dans la stratégie diagnostique des PAC graves et d'en observer l'impact théorique sur le traitement, et de décrire la prévalence des co-infections virus-bactéries et leur impact sur la mortalité.

Epidemiology of severe community acquired pneumonia in critically ill adult patients admitted to ICU: a single center retrospective study.

ABSTRACT

Introduction: Severe community-acquired pneumonia (CAP) is a common cause of hospitalization in ICU with a high mortality rate, and the incrimination of viruses is an ongoing topic. The aim of the study was to describe the ecology of severe CAP in our ICU, to assess the impact of molecular testing on aetiological diagnosis and to report the prevalence of coinfections.

Methods: A single center retrospective study on adult patients admitted in ICU for severe CAP and matching the IDSA/ATS criteria. Available respiratory sample and Legionella urinary antigen test were compulsory. In addition to the laboratory results available, we performed a systematic respiratory panel PCR and legionella culture. The primary endpoint was the proportion of each pathogen identified in the respiratory samples. The secondary endpoints were the proportion of patients for whom respiratory panel molecular tests had an impact on diagnosis and indicated a theoretical modification of the antimicrobial therapy, the proportions of patients with coinfections and mortality.

Results: A total of 104 patients were included with a median SAPS II score of 46.5 (IQR 24.5). Severe CAP were documented in 67% cases. The most frequent pathogens were influenza A/B, *Streptococcus pneumoniae* and rhinovirus. Systematic use of respiratory panel molecular testing benefited to the diagnosis of 28 patients (27%) with 20 cases of viral induced severe CAP and 8 cases of coinfections. It is worth noting that 2 of 6 *Legionella* severe CAP were only detected by the PCR, these were due to *Legionella* spp. Overall mortality reached 39% by the 3rd month.

Conclusion: Two third of the population had a positive aetiological diagnosis and the mortality was high. The three most frequent pathogens were influenza viruses, *Streptococcus pneumoniae* and rhinovirus. Using respiratory panel PCR tests on all samples helped to improve diagnosis and showed that viral aetiologies were frequent in this cohort of severe CAP.

Keywords: severe community-acquired pneumonia, intensive care, pneumonia, microbiology, coinfection, pcr, molecular test

ARTICLE

INTRODUCTION

Severe community-acquired pneumonia (CAP) is a common cause of admission in intensive care unit (ICU), associated with a high mortality rate, ranging from 13.7 to 30 % (1–7). These patients are usually male exhibiting multiple comorbid conditions (COPD, heart failure) (3,5). *Streptococcus pneumoniae* remains the first pathogen incriminated in severe CAP, followed by *Legionella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma pneumoniae*, Gram negative bacilli, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Influenza A virus* (2–6,8,9). However, no organism is identified in 17 to 46% of severe CAP (3,4,6–10). These past few years the contribution of viruses in the outcome of severe community-acquired pneumonia has been debated. Several studies have shown that respiratory viruses could be incriminated in up to 17-72% of severe CAP (4,9,11–13) and were associated with increased mortality (4,8,10,14). Additionally, viral-bacterial coinfections have been reported and seem responsible for higher hospital mortality. In Quah and al. study, 15.3% of viral-bacterial coinfections were found with an OR for hospital mortality at 13.99 (4).

Early administration of broad spectrum antibiotics is recommended and these are considered adequate in 84% of patients, according to Arancibia and al. However, in this same study, only 56% of atypical pathogens were covered (3). Therefore, a quick microbiological diagnosis might benefit these patients.

New microbiological technologies such as respiratory panels Polymerase Chain Reactions (PCRs) have been increasingly developed in the last decade, and their use to quickly find the responsible pathogen is expanding. However, the impact of these technologies on the aetiological diagnosis of severe CAP is still a topic of investigation.

The aim of this study was to describe the local ecology of severe community-acquired pneumonia admitted to ICU in a teaching hospital. The secondary objectives were to assess the impact of integrating new microbiological technologies on the diagnostic strategy of severe CAP and its theoretical impact on antimicrobial strategy, and to report the prevalence of viral-bacterial coinfections and its impact on mortality.

METHODS

Study design

We conducted a single center retrospective study at the University Hospital of Nîmes, France. The cohort included 104 patients from January 2018 to March 2019. This study was approved by the institutional review board. Due to the non-interventional design of the study, informed consent was waived and only a letter of information was sent to all participants (IRB No. 21.0030).

Inclusion criteria were as follows : patients over 18 years old who were admitted in ICU for severe community-acquired pneumonia according to IDSA/ATS criteria (15) (Appendix 1) and for whom a respiratory sample (for rapid diagnostic test) and urinary antigens for *Legionella pneumophila* serogroup 1 were available.

Patients under 18 years old or pregnant, non ICU patients, hospital acquired pneumonia or patients refusing to participate were excluded.

The primary endpoint of this analysis was the proportion of each pathogen identified in the respiratory samples. The secondary endpoints were the proportion of patients for whom respiratory panel molecular tests indicated a modification of the antimicrobial therapy, the proportions of patients with coinfections and mortality at 28 days and 3 months.

Clinical and laboratory data collection

All electronic medical records were reviewed for clinical and laboratory data. If any data or test was repeated during the first 24 hours within ICU admission, the most severe value was recorded for analysis. The following variables were recorded: age; sex; smoking and alcohol habits; comorbidities (Charlson's score was calculated); type of ventilatory support needed at admission; PaO₂/FiO₂ at admission; length of invasive mechanical ventilation if needed; number of days alive without invasive mechanical ventilation, catecholamine and renal replacement therapy at day 7 and day 28; initial antibiotic treatment; 28 days and 3 months mortality rate; length of ICU stay. Compleat blood count, C-reactive protein, natremia, blood urea nitrogen, plasma creatinine, arterial lactate were also recorded. Chest radiography findings were classified into one of the following patterns: alveolar and/or interstitial infiltrates, bilateral

infiltrates or not and by the presence of pleural effusion. Assessment of illness severity was performed according to the SOFA and SAPS II scores (16,17). All microbiologic data resulting from the samples drawn at ICU admission were also recorded.

On the respiratory samples, to assess the presence of viruses and atypical pathogens, we performed two additional molecular tests (respiratory panels Seegene PCR and *Legionella* PCR) and a specific *Legionella* culture.

Study data were collected and managed using REDCap electronic data capture tools hosted at Nîmes' university hospital (18,19). REDCap (Research Electronic Data Capture) is a secure, web-based software platform designed to support data capture for research studies, providing 1) an intuitive interface for validated data capture; 2) audit trails for tracking data manipulation and export procedures; 3) automated export procedures for seamless data downloads to common statistical packages; and 4) procedures for data integration and interoperability with external sources.

Laboratory testing for bacteria and viruses (Appendix 2)

All patients had at least one respiratory sample on ICU admission (sputum, bronchial aspiration, protected bronchial sample or broncho-alveolar lavage) and urinary antigens for *Legionella pneumophila* serogroup 1 collected at admission. Urinary antigens for *Streptococcus pneumoniae* were also looked for in most cases and blood samples were drawn for aerobic and anaerobic blood culture.

The microbiological tools on ICU admission included:

- Gram staining and culture of respiratory sample
- aerobic and anaerobic blood culture
- *Legionella pneumophila* serogroup 1 urinary antigen.
- respiratory panel PCR (Allplex™ Respiratory Panel (RP) 1 to 4, Seegene) looking for viruses and atypical bacteria
- *Legionella* PCR (R-DiaLeg™, Diagenode diagnostics) and specific culture for *Legionella*.

Most patients underwent *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen testing as well. If the doctor in charge felt it was necessary, some patients initial evaluation also included GeneXpert® Flu/VRS PCR, *Pneumocystis jiroveci* and *Herpesviridae* tests.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed in medians (inter-quartile ranges, IQR) when discrete variables were expressed in counts (percentages).

RESULTS

One-hundred and four patients were included in the study (Figure 1). The majority of patients were men (64%) and the mean age was 67 years old (IQR 16 years). More than half of the patients had either cardiovascular or respiratory conditions (58% and 55% respectively) and two third were smokers or previous smokers (36% and 33% respectively). A third of them had an immunodeficiency (31%) including 26 patients with malignancies, 17 had an immunosuppressive treatment and 2 were splenectomised . The median Charlson score was 4 (IQR 3). General characteristics of patients are shown in Table 1.

Figure 1. Flow chart

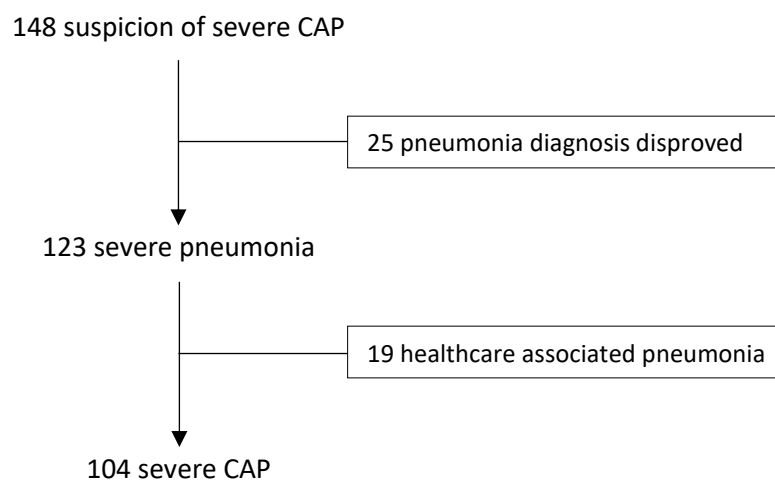


Table 1. General characteristics of patients with severe CAP (n=104)

Characteristics	Value (SD or %)
<i>Demographics</i>	
Age	67 (16)
Gender, male	67 (64)
<i>Comorbidities</i>	
Smoking *	
- active	37(36)
- weaned off	34 (33)
Chronic alcoholism *	12 (12)
Cardiovascular disease	60 (58)
Respiratory disease	57 (55)
Neurologic impairment	14 (14)
Cirrhosis	7 (7)
Chronic renal disease	15 (14)
Diabetes mellitus	27 (26)
Immunodepression	32 (31)
Charlson score	4 [3]

Data are presented as median [IQR] or No (%).

Cardiovascular diseases includes : hypertension, atrial fibrillation, coronary diseases, cardiac insufficiency and peripheral arterial disease.

Respiratory diseases includes : asthma, COPD, restrictive disease, chronic respiratory insufficiency, obstructive sleep apnea

Immunodepression includes : malignancy, aplasia, immunosuppressive treatment, HIV, primitive immune deficiency and splenectomy

* 1 missing data, n=103

Patient outcome

Almost three quarters of patients with severe CAP had a PaO₂/FiO₂ ratio under 300 mmHg at admission.

More than half of the patients required invasive mechanical ventilation within the first 24 hours, 78 (75%)

needed it at some point during the stay when 21 (20%) required high flow oxygen as the maximum

respiratory support. The number of days alive without invasive mechanical ventilation was 2 days (IQR 6,5

days) by the 7th day and 18 days (IQR 24 days) by the 28th. The median length of invasive mechanical

ventilation was 5 days (IQR 9,8 days) and the median length of stay in ICU was 9 days (IQR 13,3 days).

Overall, patients had severe infections with a median SAPS II score at ICU admission of 46,5 (IQR 24,5) and

median SOFA score at 6 (IQR 5).

The number of days alive without renal replacement therapy was 7 at day 7 (IQR 0 days) and 28 at day 28

(IQR 16 days). For vasopressive support the number of days alive without catecholamine was 3 days by

the 7th day (IQR 6 days) and 20 days by the 28th (IQR 22 days). A third of the population had died at day 28 (33%) and 40 (39%) at 3 months.

All data are summarized in Table 2.

Microbiology

Respiratory sample specimens were as follows : 20 sputum specimens (19%), 2 bronchial aspirations (2%), 40 protected distal specimens (39%), 3 mini broncho-alveolar lavages (BAL) (33%) and 39 BAL (38%). A microbiological diagnosis of CAP was established in 70 (67%) cases. The eight most frequent pathogens identified were influenza A/B (15%), *Streptococcus pneumonia* (12%), rhinovirus (7%), *Staphylococcus aureus* (6%) (including 2 methicillin-resistant *S. aureus*), *Pseudomonas aeruginosa* (6%), *Legionella* spp. (6%), *Escherichia coli* (5%) and herpesviridae (5%) (Table 3).

Blood culture samples were drawn in 86 (83%) cases and bacteria was identified in 12 cases (12% of our cohort). The three most frequent pathogens were *Streptococcus pneumonia* (25%), *Staphylococcus aureus* (17%) and *Escherichia coli* (17%) (Table 3).

A summary of tests and positive findings can be found in Table 4.

Table 2. Clinical features and evolution of patients with severe CAP

Clinical features in the first 24 hours	Values (n=104)
<i>Radiographic features</i>	
Alveolar infiltrates	18 (17%)
Interstitial infiltrates	16 (15%)
Alveolo-interstitial infiltrates	52 (50%)
Bilateral infiltrates	59 (57%)
Pleural effusion	18 (17%)
Normal imaging	14 (14%)
<i>PaO₂/FiO₂ categories</i>	
< 100 mmHg	35 (34%)
100-200 mmHg	41 (39%)
201-300 mmHg	21 (20%)
> 300 mmHg	7 (7%)
<i>Ventilatory support[§]</i>	
None	4 (4%)
HFO	48 (46%)
NIV	26 (25%)
Invasive ventilation	60 (58%)
<i>Severity scores</i>	
SAPS II	46.5 [24.5]
SOFA score	6 [5]
Outcomes	
Length of stay in ICU (d)	9 [13.3]
HFO as maximum ventilatory support	21 (20%)
Need for invasive ventilation	78 (75%)
Number of invasive ventilation days(d)	5 [9.8]
<i>D7[#]</i>	
Invasive ventilation free days	2 [6.5]
Renal replacement therapy free days	7 [0]
Catecholamines free days	3 [6]
<i>D28[*]</i>	
Invasive ventilation free days	18 [24]
Renal replacement therapy free days	28 [16]
Catecholamines free days	20 [22]
Mortality at day 28 *	34 (33%)
Mortality at three months *	40 (39%)

Data are presented as median [IQR] or No (%).

§ Some patients required different supports during the first 24h, therefore the categories are not exclusives

SAPS : simplified acute physiologic score (16), SOFA : sepsis-related organ failure assessment (17), HFO : high flow oxygen

1 missing data

* 7 missing data

Table 3. Pathogen distribution

Pathogen	Type	Urinary antigen	Number of cases			Blood culture
			Culture	PCR	Antigen	
			on respiratory sample			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Bacteria		1			0
<i>Bordetella parapertussis</i> [#]	Bacteria		0	0		0
<i>Bordetella pertussis</i> [#]	Bacteria		0	0		0
<i>Chlamydia pneumoniae</i> [#]	Bacteria		0	0		0
<i>Citrobacter freundii</i>	Bacteria		1			0
<i>Corynebacterium striatum</i>	Bacteria		1			0
<i>Enterobacter cloacae</i>	Bacteria		3			1
<i>Escherichia coli</i>	Bacteria		5			2
<i>Haemophilus influenzae</i> [#]	Bacteria		3	3		1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Bacteria		1			1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Bacteria		2			0
<i>Legionella pneumophila</i> serogroup 1 [#]	Bacteria	4	1 [§]	4		0
<i>Legionella spp</i>	Bacteria		0	2		0
<i>Moraxella catharralis</i>	Bacteria		3			0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [#]	Bacteria		0	0		0
<i>Pasteurella bettyae</i>	Bacteria		0			1
<i>Proteus mirabilis</i>	Bacteria		1			0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Bacteria		6			1
<i>Serratia marsescens</i>	Bacteria		1			0
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bacteria		6			2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Bacteria		0			1
<i>Staphylococcus hominis</i>	Bacteria		0			1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Bacteria		0			1
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	Bacteria		2			0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [#]	Bacteria	11 *	2	4		3
Atypical mycobacteria			1			0
Adenovirus [#]	Virus			0		
Bocavirus [#]	Virus			0		
Coronavirus [#]	Virus			0		
Enterovirus [#]	Virus			2		
Influenza A [#]	Virus			1		
Influenza A H1N1 [#]	Virus			5		
Influenza A H3N2 [#]	Virus			6		
Influenza B [#]	Virus			4		
Herpesviridae (CMV,EBV, VZV, HSV)	Virus			5 [§]		
Metapneumovirus [#]	Virus			2		
Parainfluenzae virus 1 [#]	Virus			1		
Parainfluenzae virus 2 [#]	Virus			0		
Parainfluenzae virus 3 [#]	Virus			0		
Parainfluenzae virus 4 [#]	Virus			0		
Rhinovirus [#]	Virus			7		
VRS [#]	Virus			3		
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Fungus			8		
<i>Aspergillus</i>	Fungus				1	

Pathogen detectable with the Allplex™ Respiratory Panel 1 to 4 (Seegene)

§ 2 HSV1, 2 CMV and 1 EBV

§ found with specific *Legionella* culture and not the standard culture

* n=88

Table 4. Microbiological testing done on our population of severe CAP

<u>Tests</u>	<u>Number of samples</u>	<u>Performance of tests, n of positive findings (%)</u>
Respiratory sample Culture	104	26* (25)
<i>Legionella pneumophila</i> urinary antigen	104	4 (3,8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> urinary antigen	88	11 (12,5)
GeneXpert® Flu/VRS (Cepheid)	16	4 (25)
Realstar® alpha herpesvirus / CMV / EBV PCR kits (Altona)	15	5 (33,3)
RealStar® Pneumocystis jiroveci PCR kit (Altona)	27	8 (29,6)
Mycobacteria	22	1 (4,5)
Aspergillus	27	3 (11,1)
<i>Nocardia</i> / <i>Actinomyces</i>	12	0 (0)
Allplex™ Respiratory Panel (RP) 1 to 4 (Seegene)	104	40 (38,5)
R-DiaLeg™ (Diagenode diagnostics)	104	6 (5,8)
<i>Legionella</i> culture	104	1 (1)
Blood culture	86	12 (14)

* positive with pathogen > threshold

Respiratory panel PCR impact on severe CAP diagnosis

The type of pathogens identified by combining respiratory panel PCR and legionella PCR are represented in Figure 2.

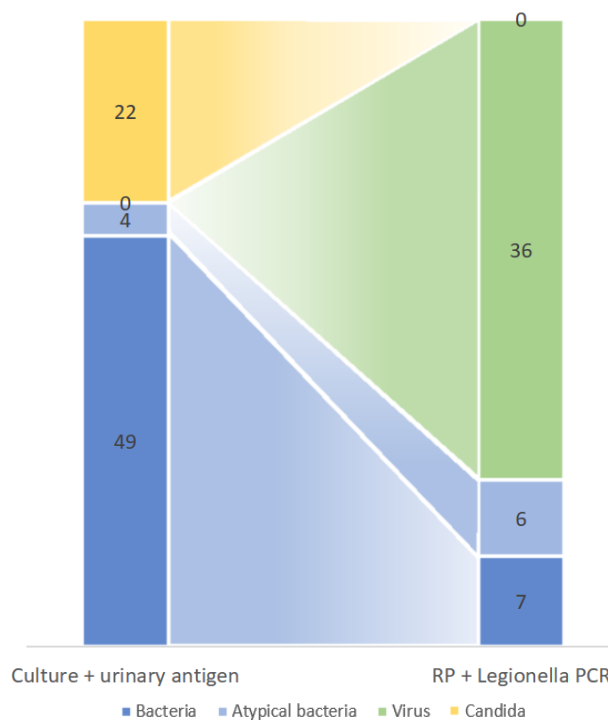


Figure 2. Respiratory panel (RP) PCR and Legionella PCR impact on aetiological diagnosis of severe CAP

On the 38 cases of infection involving bacteria 7 were due to atypical bacteria (15,8%). These were mostly *Legionella* severe CAP (6 cases) and in one case, an atypical mycobacteria was identified. Among the

Legionella severe CAP, 4 were due to *Legionella pneumophila* serogroup 1 which were detected by the common urinary antigen and 2 were due to *Legionella spp* which were detected by the specific PCR (R-DiaLeg™ (Diagenode diagnostics)). *Legionella* culture was only positive in 1 case.

The systematic use of a respiratory panel PCR contributed to the diagnosis of 28 patients (27%) which had not or had an incomplete diagnosis. We mostly found viral related severe CAP (20 cases) and 8 cases of viral-bacterial coinfections. The most frequent viruses found were influenza virus A and B followed by rhinovirus. This last one was the most frequently involved in coinfections. Details on the viruses involved are found in Table 5.

Table 5. Input of a systematic use of a respiratory panel PCR : pathogen found and type of severe CAP

Pathogen	Viral-only severe CAP	Viral-bacterial coinfections
Influenza A	9	1
Influenza B	3	
Rhinovirus	3	4
Metapneumovirus	2	
CMV	1	
Enterovirus	1	1
HSV1		1
Parainfluenzae virus 1	1	
RSV	1	1

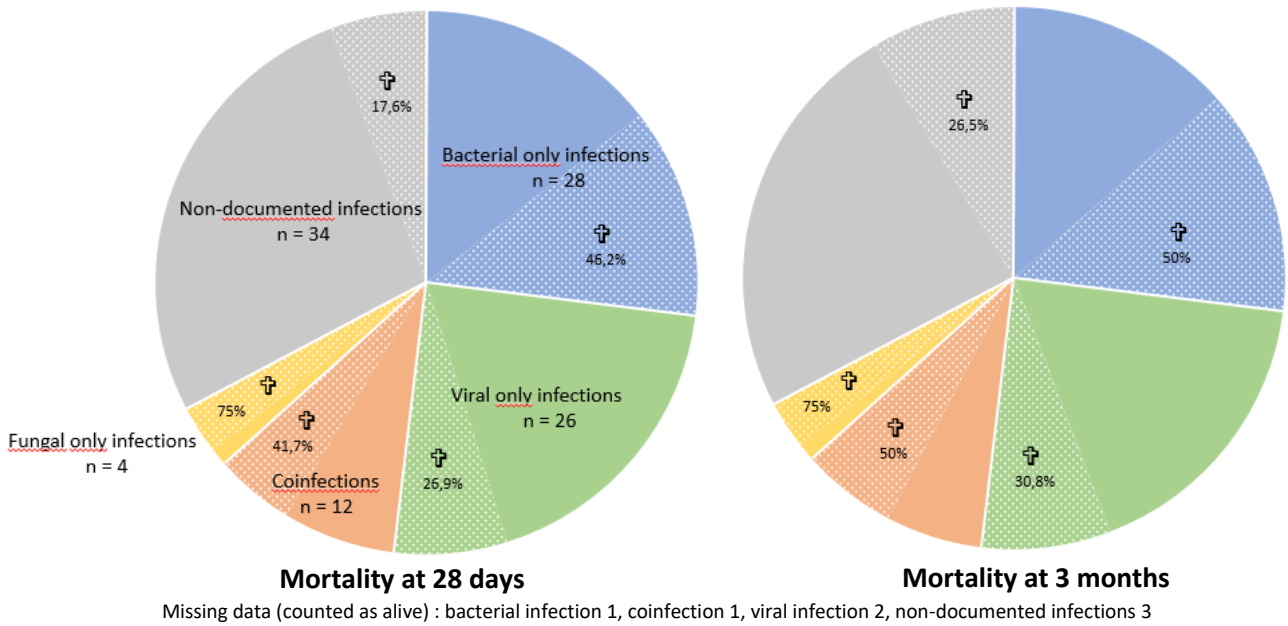
CMV: cytomegalovirus, HSV: Herpes Simplex Virus, RSV: Respiratory Syncytial Virus

Type of infection and mortality

Among the 70 cases with a microbiological diagnosis, 28 were due to bacterial pathogen only (40%), 26 were viral-only severe CAP (37%), 12 were coinfections (17%) and 4 were fungal-only severe CAP (6%). Coinfections included 9 viral-bacterial severe CAP (75%) and 3 fungal-bacterial severe CAP (25%). So viruses were detected in 50% of severe CAP with a microbiological diagnosis (34% of all severe CAP).

Out of 28 bacterial-only severe CAP 13 had died by day 28 and 14 by the third month (46% and 50% respectively). 7 deaths by day 28 and 8 by the third month were deployed in the viral-only group (27% and 31% respectively) whereas 5 deaths by day 28 and 6 by the third months in the coinfection group (42% and 50 respectively). In the fungal-only group 3 patients died (75%). Mortality rate according to the type of infection is shown in Figure 3.

Figure 3. Mortality by day 28 and month 3 according to the type of infection

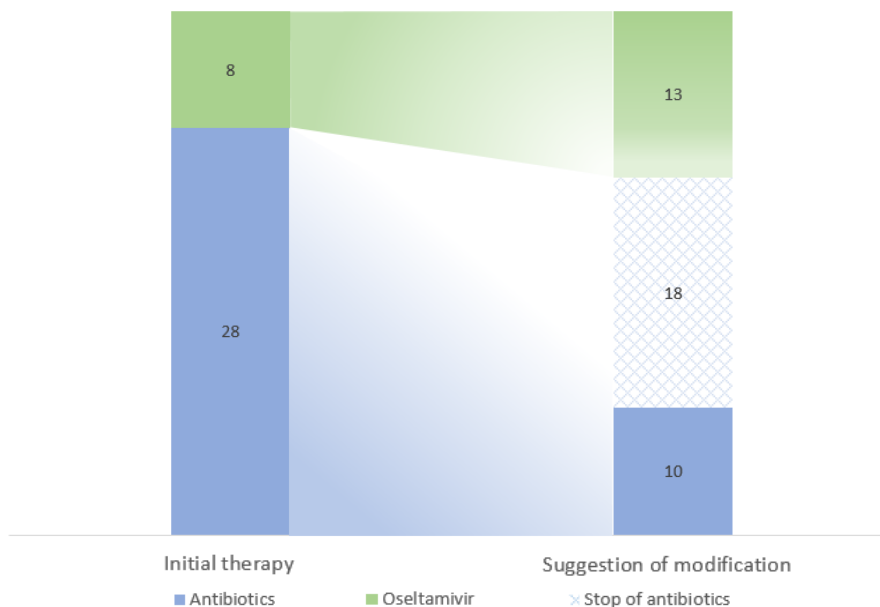


Impact of the use of respiratory panel PCR on treatment

The median duration of antimicrobial therapy was seven days (IQR 3 days). Antimicrobial therapy was adapted in 51% of patients during their ICU stay.

Among the twenty-eight patients for whom the systematic use of respiratory panel PCR would have changed the antimicrobial strategy, eighteen would have their antibiotic duration shortened and eight would benefit from the introduction of oseltamivir (Figure 4).

Figure 4. Theoretical impact of a systematic use of respiratory panel PCR on treatment



DISCUSSION

In this cohort of severe CAP, we report a 67% rate of documented severe CAP which is similar to previous studies (54-71%) (3,4,6,8,10,20). The systematic use of molecular testing methods permitted to either diagnose or sharpen the diagnosis of 27% of severe CAP in our study. Among the severe CAP with a confirmed aetiological diagnosis, 50% implicated viruses (33,7% of the whole population). The use of PCR has increased detection of viruses that are difficult to identify with conventional methods, including rhinoviruses, human coronaviruses and human metapneumovirus. As a result, the overall prevalence of respiratory viral infections in PCR studies is generally higher than for studies in which PCR was not implemented. The high proportion of viruses reported in the present study adds to the growing evidence of their implication in severe CAP (4,10,12,13,21) and highlights the risk of underestimation when viral PCRs are not integrated in CAP diagnosis strategy. In Arabi and colleagues' review, respiratory viral infections accounted for 17-53% among critically ill patients (12). Whether these viral severe CAP should be treated with preventive or therapeutic antiviral therapy remains a matter of debate (22).

Influenza A/B were the most frequent pathogens found in our population followed by *Streptococcus pneumoniae* and rhinovirus. This is similar to those detected by Quah and al (4) and more widely to the most frequent pathogens found in the literature of severe CAP (7,9,11,13). Rhinovirus was the first virus implicated in virus-bacterial coinfections contrary to Lim and al.'s study that found respiratory syncytial virus as the most frequent virus in these coinfections (10). This might be explained by the fact that Lim's study was not specific to severe community-acquired pneumonia but concerned all hospitalized CAP.

Accordingly to the literature, the most frequent bacteria found is *Streptococcus pneumoniae* and it is also commonly associated with bacteremic pneumonia (6,8,10,20). Alongside, the use of molecular assays pointed out two additional *Legionella* severe CAP. Those were due to *Legionella spp.* This study was not designed to evaluate the interest of systematic molecular *Legionella* tests in patients admitted in the ICU for severe CAP, however this result is noteworthy and asks for additional studies. In this line, Gatsby and al. evaluated the systematic use of *Legionella* molecular testing in patients with severe pneumonia hospitalized in ICU or hematology-oncology ward or in patients with atypical pneumonia on specific

request, and found greater diagnosis of *Legionella pneumophila* and *Legionella* species. The authors concluded on its useful addition when applied in a well-defined algorithm (23).

Within our population coinfections accounted for 11,5% of all severe CAP which is similar to the study findings reported by Quah and colleagues in their retrospective cohort study and Cilloniz and al in their prospective cohort (4,8) and lower than the prevalence reported by Voiriot et al. (9). Strong variations in the distribution of viral species according to the studied population, seasonality, and geographic areas have been observed. Mortality in co-infected patients was high (50%) emphasizing the increased pathogenicity of the interaction of bacteria and viruses in severe CAP (9).

According to pathogens detection allowed by the respiratory panel, antibiotics could have been stopped earlier and some patients could have benefited from oseltamivir if molecular methods had been applied. According to Arabi and al.'s 2020 recommendations oseltamivir should be used for all hospitalized patients regardless of illness duration prior to hospitalization even though the greatest benefit on reduction of mortality happens if administered early (7,12).

However, as respiratory panel PCRs may not include some pathogens involved in severe CAP such as *Pseudomonas aeruginosa*, combining respiratory panel PCRs with conventional methods for the detection of respiratory pathogens should remain the rule (4,24). Worth noting, in the present cohort we found 11% of nosocomial pathogens such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. In these situations, initial antibiotic therapy recommendations may fail to provide adequate antimicrobial therapy.

In the present study, death occurred in one third of the population confirming the results from previously published studies on severe CAP (2,5,6). The difference in mortality rate between studies is mainly explained by the variability in patient severity. Although IDSA/ATS criteria appear to be the most pragmatic severity tool in CAP (7), definition of severe community-acquired pneumonia and criteria for ICU admission still widely varied (4,8).

We acknowledge several limitations of the present study. First, this is a single center retrospective study, thus, results cannot be generalized to all ICUs. Alongside, the high proportion of immunodepression in

this cohort (mostly due to malignancy, chemotherapy or corticosteroids) might have increased the presence of viral infections. However, the reported viral and co infections rates are consistent with the literature. Second, due to the small sample size, we could not assess the risk factors for bacterial-viral coinfections. Third, due to the retrospective nature of this study, the microbiological investigations were not standardized. A PCR was reported for each included patient because it was the criteria for patient screening, however, additional microbiological testing were performed on a convenient sampling. Finally, it would have been interesting to analyze the impact of a systematic use of molecular assay on therapeutics and patient outcome to better determine beneficial effects of implementing these rapid molecular diagnostic tools at bedside.

In conclusion, the positive aetiological diagnosis of severe CAP with the use of molecular assays was 67% in the present study. The three most frequent pathogens were influenza A/B virus, *Streptococcus pneumoniae* and rhinovirus. Using respiratory panel PCR tests on all samples permitted 27% more diagnosis and viral aetiology accounted for 50% of severe CAP with a determined pathogen. Therefore, the routine use of respiratory panel PCR could help in determining the aetiology of severe CAP (especially for viruses and Legionella) but the cost effectiveness of such strategy should be evaluated in a prospective cohort.

REFERENCES

1. Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. *Pharmacol Ther.* janv 2021;217:107663.
2. Mongardon N, Max A, Bouglé A, Pène F, Lemiale V, Charpentier J, et al. Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study. *Crit Care.* 2012;16(4):R155.
3. Arancibia F, Cortes CP, Valdés M, Cerda J, Hernández A, Soto L, et al. Importance of Legionella pneumophila in the Etiology of Severe Community-Acquired Pneumonia in Santiago, Chile. *Chest.* févr 2014;145(2):290-6.
4. Quah J, Jiang B, Tan PC, Siau C, Tan TY. Impact of microbial Aetiology on mortality in severe community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 4 sept 2018;18(1):451.
5. Restrepo MI, Mortensen EM, Velez JA, Frei C, Anzueto A. A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU. *Chest.* mars 2008;133(3):610-7.
6. Walden AP, Clarke GM, McKechnie S, Hutton P, Gordon AC, Rello J, et al. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Crit Care Lond Engl.* 1 avr 2014;18(2):R58.
7. Torres A, Chalmers JD, Dela Cruz CS, Dominedò C, Kollef M, Martin-Loeches I, et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med.* févr 2019;45(2):159-71.
8. Cillóniz C, Ewig S, Ferrer M, Polverino E, Gabarrús A, Puig de la Bellacasa J, et al. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: aetiology and prognosis. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15(5):R209.
9. Voiriot G, Visseaux B, Cohen J, Nguyen LBL, Neuville M, Morbieu C, et al. Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Lond Engl.* 25 oct 2016;20(1):375.
10. Lim YK, Kweon OJ, Kim HR, Kim T-H, Lee M-K. Impact of bacterial and viral coinfection in community-acquired pneumonia in adults. *Diagn Microbiol Infect Dis.* mai 2019;94(1):50-4.
11. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med.* 30 juill 2015;373(5):415-27.
12. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med.* févr 2020;46(2):315-28.
13. Piralla A, Mariani B, Rovida F, Baldanti F. Frequency of respiratory viruses among patients admitted to 26 Intensive Care Units in seven consecutive winter-spring seasons (2009-2016) in Northern Italy. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* juill 2017;92:48-51.
14. Fisher K, Trupka T, Micek ST, Juang P, Kollef MH. A Prospective One-Year Microbiologic Survey of Combined Pneumonia and Respiratory Failure. *Surg Infect.* oct 2017;18(7):827-33.
15. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 mars 2007;44 Suppl 2:S27-72.

16. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
17. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, 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*. juill 1996;22(7):707-10.
18. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 1 avr 2009;42(2):377-81.
19. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O’Neal L, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform*. 1 juill 2019;95:103208.
20. Tsai D, Chiong F, Secombe P, Hnin KM, Stewart P, Goud R, et al. Epidemiology and Microbiology of Severe Community-Acquired Pneumonia in Central Australia: A Retrospective Study. *Intern Med J*. 20 déc 2020;
21. van Someren Gréve F, Juffermans NP, Bos LDJ, Binnekade JM, Braber A, Cremer OL, et al. Respiratory Viruses in Invasively Ventilated Critically Ill Patients-A Prospective Multicenter Observational Study. *Crit Care Med*. janv 2018;46(1):29-36.
22. Cowley N, Owen A, Shiels S, Millar J, Woolley, Ives N, et al. Safety and Efficacy of Antiviral Therapy for Prevention of Cytomegalovirus Reactivation in Immunocompetent Critically Ill Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* [Internet]. 6 janv 2017 [cité 9 juin 2021];177(6). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437539/>
23. Gadsby NJ, Helgason KO, Dickson EM, Mills JM, Lindsay DSJ, Edwards GF, et al. Molecular diagnosis of Legionella infections – Clinical utility of front-line screening as part of a pneumonia diagnostic algorithm. *J Infect*. 1 févr 2016;72(2):161-70.
24. Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, Mark H, Conway Morris A, Laurenson IF, et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 avr 2016;62(7):817-23.

APPENDIXES

APPENDIX 1 : IDSA/ATS criteria for defining severe community-acquired pneumonia (15)

Validated definition includes either 1 major criterion or ≥ 3 minor criteria

Major criteria

Septic shock with need for vasopressors

Respiratory failure requiring mechanical ventilation

Minor criteria

Respiratory rate >30 breaths/min

PaO₂/FIO₂ratio <250 mmHg

Multilobar infiltrates

Confusion/disorientation

Uremia (blood urea nitrogen level >20 mg/dl)

Leukopenia* (white blood cell count $< 4,000$ cells/ml)

Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000$ /ml)

Hypothermia (core temperature $< 36,8^{\circ}\text{C}$)

Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

*Due to infection alone (i.e not chemotherapy induced)

APPENDIX 2 : Description of microbiological tests used on the respiratory samples

Allplex™ Respiratory Panel (RP) 1 to 4 (Seegene) : looks for respiratory viruses, atypical pathogens and most frequent bacteria

- RP 1 : *Influenza A virus* (Flu A), *Influenza A-H1* (Flu A-H1), *Influenza A-H1pdm09* (Flu A-H1pdm09), *Influenza A-H3* (Flu A-H3), *Influenza B virus* (Flu B), *Respiratory syncytial virus A* (RSV A), *Respiratory syncytial virus B* (RSV B)
- RP 2 : *Adenovirus* (AdV), *Enterovirus* (HEV), *Metapneumovirus* (MPV), *Parainfluenza virus 1* (PIV 1), *Parainfluenza virus 2* (PIV 2), *Parainfluenza virus 3* (PIV 3), *Parainfluenza virus 4* (PIV 4)
- RP 3 : *Bocavirus 1/2/3/4* (HBoV), *Coronavirus 229E* (229E), *Coronavirus NL63* (NL63), *Coronavirus OC43* (OC43), *Human rhinovirus* (HRV)
- RP 4 : *Bordetella parapertussis* (BPP), *Bordetella pertussis* (BP), *Chlamydomphila pneumoniae* (CP), *Haemophilus influenzae* (HI), *Legionella pneumophila* (LP), *Mycoplasma pneumoniae* (MP), *Streptococcus pneumoniae* (SP)

R-DiaLeg™ (Diagenode diagnostics) : detects *Legionella pneumophila* and *Legionella spp*

GeneXpert® Flu/VRS (Cepheid) : allows urgent diagnoses of influenza A/B and VRS

Realstar® alpha herpesvirus PCR kit and Realstar® CMV and EBV PCR kits (Altona) : detection and quantification of HSV 1/2, VZV, CMV, EBV

RealStar® Pneumocystis jiroveci PCR kit (Altona) : detection and quantification of *Pneumocystis jiroveci* specific DNA

Gram-staining and respiratory sample culture :

- Gram-staining is often the first test performed, 3 steps (crystal violet dye, fixation with iodine and decoloration) are followed to assess for positivity (microorganisms with higher peptidoglycan content) or negativity (microorganisms with higher lipid content) and fuschin stain is used for an easier identification of Gram-negative bacteria
- Culture uses growth media containing nutrients to isolate pathogens. Here a selective media, BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract), was also used to assess for *Legionella* species.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

RESUME

Introduction: Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) graves sont une cause fréquente d'hospitalisation en réanimation et grevées d'une importante mortalité. La responsabilité des virus dans cette pathologie est un sujet d'actualité. Les objectifs de cette étude sont de décrire l'écologie locale des PAC graves, d'identifier le rôle des virus et de discuter de l'intérêt de l'utilisation systématique de tests moléculaires à l'admission des patients.

Méthode: Etude descriptive rétrospective monocentrique incluant des adultes admis en réanimation pour PAC grave, répondant aux critères de l'IDSA/ATS, et ayant un prélèvement respiratoire disponible ainsi qu'un test urinaire antigénique de légionellose. En plus des résultats microbiologiques respiratoires disponibles, nous avons réalisé une analyse moléculaire à spectre respiratoire et une culture spécifique de la légionelle. Le critère d'évaluation principal était la proportion de chaque pathogène détecté sur les prélèvements respiratoires. Les critères d'évaluation secondaires étaient l'apport de l'utilisation systématique de tests moléculaires, la présence de co-infections virus-bactéries et la mortalité.

Résultats: Au total 104 patients ont été inclus, avec un score SAPS II médian de 46.5 (IQR 24.5). Le diagnostic étiologique a pu être défini dans 67% des cas. Les pathogènes les plus impliqués étaient le virus de la grippe (A/B), *Streptococcus pneumoniae* et rhinovirus. L'utilisation systématique de tests PCR couvrants les pathogènes respiratoires a bénéficié au diagnostic de 28 patients (27%) avec 20 cas d'infections virales et 8 cas de co-infections. A noter, 2 cas de légionellose grave sur 6 ont été uniquement détectés via la PCR. Celles-ci étaient dues à des *Legionella* spp. La mortalité a atteint 39% au 3ème mois.

Conclusion: Deux tiers des patients ont eu un diagnostic étiologique. La mortalité des PAC graves était élevée. Les 3 pathogènes les plus fréquents sont le virus de la grippe, *Streptococcus pneumoniae* et rhinovirus. Les tests moléculaires ont permis d'améliorer le rendement diagnostique et de mettre en évidence l'implication des virus dans ces PAC graves.

Mots-clés: pneumopathie aiguë communautaire grave, réanimation, pneumonie, microbiologie, PCR, tests moléculaires