



HAL
open science

Pneumonies acquises sous ventilation mécanique chez les patients ventilés pour une pneumonie à SARS-CoV2. Une étude observationnelle rétrospective

Marc Lessert

► To cite this version:

Marc Lessert. Pneumonies acquises sous ventilation mécanique chez les patients ventilés pour une pneumonie à SARS-CoV2. Une étude observationnelle rétrospective. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03436371

HAL Id: dumas-03436371

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03436371v1>

Submitted on 19 Nov 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.

UFR DE SANTÉ ROUEN NORMANDIE

ANNÉE 2020-2021

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'État)

Par

Marc LESSERT

Né le 11 Novembre 1992 à Paris XVII (75)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 OCTOBRE 2021

**Pneumonies acquises sous ventilation mécanique
chez les patients ventilés pour une pneumonie à
SARS-CoV2 : Une étude observationnelle
rétrospective**

PRESIDENT DU JURY : Professeur Bertrand Dureuil

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Elie El Hajj

MEMBRES DU JURY : Professeur Benoît Veber

Docteur Emmanuel Besnier

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale

Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique

Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire

Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie

Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina **GUAOUA-ELJADDI** Informatique

Mme Clémence **MEAUSOONE** Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla **SALHI** Pharmacognosie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Table des matières

Table des matières

<i>Remerciements</i>	14
<i>Liste des abréviations</i>	22
I. Introduction	23
1. Contexte	23
2. Objectif de la recherche	25
II. Matériel et méthodes	26
1. Type de l'étude	26
2. Population	26
3. Critères de jugement.....	26
4. Recueil de données	27
5. Analyse statistique.....	28
6. Aspect éthique et légal.....	29
III. Résultats	30
1. Population de l'étude.....	30
2. Caractéristique de la population	31
3. Survenue d'une PAVM au cours de l'hospitalisation	32
4. Germes en causes, profils de résistance et efficacité de l'antibiothérapie probabiliste	35
a) Première PAVM.....	35
b) Seconde PAVM.....	38
5. Décès	42
IV. DISCUSSION	43
1. Synthèse des résultats	43
2. Comparaison avec la littérature	43
3. Limites de l'étude.....	46
4. Pistes pour l'avenir	47
V. Conclusion	48
VI. Références Bibliographiques	49
Résumé	54

Liste des abréviations

% : pourcent

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

BGN : bacille à Gram négatif

BLSE : bêta lactamase à spectre élargi

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

BMR : bactérie multi-résistante

CGP : coccus à Gram positif

CoVID 19 : coronavirus disease 2019

CPP : comité de protection des personnes

DS : déviation standard (écart type)

FiO₂ : fraction inspirée en dioxygène

HTA : hypertension artérielle

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IGS2 : indice de gravité simplifiée 2

IMC : indice de masse corporelle

IPP : inhibiteur de la pompe à protons

IQ : interquartile

min : minute

ml : millilitre

moy : moyenne

mm³ : millimètre cube

n : nombre

PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique

PCR : polymerase chain reaction : réaction en chaîne par polymérase

PEP : pression expiratoire positive

SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil

SARS-CoV2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

TRI : TEM resistance inhibitor

I. Introduction

1. Contexte

L'année 2020 est marquée par une pandémie liée à un nouvel agent infectieux viral de la famille des coronavirus, le SARS CoV 2. Ce virus est responsable de la Coronavirus Disease 2019 (CoViD-19) (1).

Cette maladie virale peut toucher de nombreux organes mais possède un tropisme principalement respiratoire. L'atteinte des voies respiratoires se manifeste différemment d'un patient à l'autre, allant de la simple anosmie au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) nécessitant alors une mise sous ventilation mécanique et une hospitalisation en réanimation (2). Il faut toutefois noter que près de 80% des patients admis en réanimation pour une pneumonie grave à SARS CoV 2 nécessitent la mise sous ventilation mécanique (3)(4).

On estime, en octobre 2021, que plus de sept millions de personnes ont été infecté par le CoViD-19 en France, provoquant près de 117 000 décès (5).

La ventilation mécanique invasive est responsable de modifications au niveau local des voies respiratoires, tel que des modifications des capacités de défenses locales, la dégradation des compétences immunologiques locales et systémiques et l'augmentation de l'inoculum bactérien du fait de la prolifération locale et de la contamination depuis les voies aériennes supérieures (6).

Ces modifications sont des facteurs de risque d'infections respiratoires appelées pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) (7).

Les PAVM représentent la principale source d'infections liées aux soins (8) avec une incidence de plus de 18 pour 1000 jours de ventilation mécanique en Europe.(9)

Le taux brut de mortalité en rapport avec les PAVM varie de 20 à 50% selon les études (10)(11).

La mortalité attribuable aux PAVM est cependant bien moindre, estimée entre 5 et 13%, mais reste très difficile à évaluer (10)(12). Ces infections nosocomiales respiratoires sont de plus associées à une augmentation de la durée de ventilation mécanique (10)(13), une augmentation de la durée de séjour en réanimation (14), une augmentation de la

prescription d'antibiotique en réanimation (13) et un surcoût hospitalier (14).

Plusieurs facteurs de risque de PAVM ont été décrits mais les deux principaux sont la durée de la ventilation mécanique supérieure ou égale à sept jours et l'utilisation préalable d'antibiotiques, notamment à large spectre (15).

L'épidémiologie des PAVM dépend surtout de l'intervalle de temps entre l'intubation oro trachéale et la survenue de l'infection (16), si bien que les recommandations françaises et américaines concernant le choix de l'antibiothérapie probabiliste dépendent de ce délai (17)(18).

Le facteur pronostic majeur des PAVM est l'introduction rapide d'une antibiothérapie probabiliste adaptée au germe secondairement mis en évidence. Elle permet une diminution de la durée d'hospitalisation des patients atteints d'une PAVM (19) et une diminution de la mortalité chez les patients atteints de sepsis compliquant une PAVM (20)(21). La connaissance épidémiologique des PAVM est donc la clé de voute du traitement et du pronostic de ces infections nosocomiales. Par ailleurs, les défaillances d'organes et la mortalité imputable aux PAVM ne sont pas corrélées au type de germe responsable de cette PAVM (22).

Les PAVM sont particulièrement redoutées dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), effectivement *Chastre et al* ont démontré que l'incidence des PAVM dans le SDRA pouvait atteindre 60% avec un taux de mortalité de 50% (23).

Dans le cadre des infections respiratoires virales sévères, le taux d'incidence des PAVM est plus important encore (24)(25). Ceci s'explique par de nombreux remaniements au niveau local provoqués par l'infection virale.

On note d'une part, des lésions épithéliales et une altération du surfactant pulmonaire permettant l'accès facilité aux bactéries et constituant une source riche de nutriments nécessaires à la prolifération bactérienne, le tout combiné à la libération de matières fibrineuses et la sécrétion de mucines obstruant les voies aériennes de petit calibre entraînant par conséquent un espace mort. Il en résulte donc une altération des échanges gazeux et une hyperréactivité bronchique (26).

D'autre part, il est observé une diminution des battements ciliaires avec la perte de coordination des mouvements entraînant une diminution de l'élimination mécanique des bactéries (26)(27)(28).

Chez la plupart des virus, et notamment la grippe, par l'intermédiaire de la neuraminidase qui clive l'acide sialique présent dans les cellules épithéliales activant ainsi le TGF- β , il est observé une exposition accrue de protéines de liaison et de récepteurs spécifiques de certaines bactéries, en particulier ceux des *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* et des *P. aeruginosa*.

L'infection par le virus de la grippe augmente également de manière accrue l'exposition du récepteur du facteur d'activation plaquettaire qui facilite la liaison des pneumocoques (24)(26)(27).

De plus, comme au cours d'un sepsis (29), l'infection à SARS CoV 2 est responsable d'une tempête cytokinique (30). Ce phénomène semble résulter d'une altération de l'immunité locale au niveau pulmonaire, des défenses innées mais également adaptatives. L'ensemble de ces mécanismes pourraient favoriser la surinfection bactérienne en modifiant les protéines de surface des cellules épithéliales (31) (32).

Pendant la phase de cicatrisation, le remaniement cellulaire des cellules infectées par le virus pourrait fournir des sites d'adhésion pour les bactéries en exprimant de nombreux récepteurs comme les glycanes asialysés ou les $\alpha 5\beta 1$ intégrins.

Enfin, lors de la phase d'apoptose, on observe une libération accrue de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) provoquant la formation d'espaces entre les cellules et donc une perte d'étanchéité de la barrière trans épithéliale (27)

Plusieurs études se sont intéressées à l'incidence des pneumonies nosocomiales chez les patients infectés par le SARS CoV 2 (33)(34) mais peu d'entre elles ont été réalisées chez des patients hospitalisés en réanimation.

2. Objectif de la recherche

L'objectif de notre étude est de documenter l'épidémiologie des PAVM et de faire un état des lieux chez les patients de réanimation placés sous ventilation mécanique pour une pneumonie à SARS CoV 2.

II. Matériel et méthodes

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive observationnelle, monocentrique, rétrospective au sein du service de réanimation chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire de Cochin.

Ce travail s'intègre dans une étude multicentrique en cours de réalisation : CoVAP, dont l'objectif est l'analyse des spécificités microbiologiques des agents infectieux responsables de la survenue d'une PAVM dans la pneumonie à SARS CoV2 (en absence d'opposition à la recherche de la part du patient lui-même ou de son entourage).

2. Population

Nous avons inclus tous les patients adultes pris en charge en réanimation pour une pneumonie sévère à SARS-CoV2 documentées par test PCR et nécessitant le recours à la ventilation mécanique de mars 2020 à mai 2020. Cette période correspond à la première vague de l'épidémie en France. Le choix de cette période limitée permet de s'affranchir des changements de pratique entre les différentes vagues ainsi que de la tension sur les lits de réanimation différente en fonction des flux de patients plus ou moins importants.

N'ont pas été inclus les patients qui n'ont pas nécessité l'introduction d'une ventilation mécanique invasive (intubation orotrachéale), les patients mineurs, les patients qui ont été transférés en Province pour répondre à la crise sanitaire et la mise en tension des services de réanimation franciliens et dont nous ne disposons pas d'un retour d'information médicale concernant la suite de leur prise en charge.

3. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la survenue d'une PAVM au cours de l'hospitalisation en réanimation.

Nous définissons la survenue d'une PAVM par toute pneumonie survenant chez un malade sous ventilation mécanique depuis au moins 48 heures.

Par définition elle n'est ni présente ni en incubation au moment de la mise sous ventilation

mécanique. Le diagnostic de PAVM associe des signes radiologiques, avec l'apparition d'un foyer de pneumonie, à une fièvre supérieure à 38,3°C ou bien des leucocytes inférieurs à 4000/mm³ ou supérieurs à 12 000/mm³. A cela doit s'associer au moins deux des critères suivants: l'apparition de sécrétions purulentes, d'une toux, d'une dyspnée, d'une majoration des besoins en oxygène.(17)

Les critères de jugement secondaires sont :

- La survenue d'une seconde PAVM définie par la réapparition des signes cliniques de PAVM au moins 72 heures après la fin du traitement antibiotique d'une PAVM précédente et après l'amélioration clinique elle-même définie par l'amélioration combinée des symptômes de l'infection, des paramètres d'oxygénation, des défaillances d'organes et la résolution ou la stabilité des images radiologiques.
- La documentation microbiologique des PAVM
- Le taux d'efficacité initiale de l'antibiothérapie probabiliste introduite
- La mortalité

4. Recueil de données

Le recueil de données se fait de manière rétrospective sur tableur Microsoft[®] Excel[®].

Les données recueillies sont d'ordre :

- Démographiques : sexe, âge, indice de masse corporelle (IMC),
- Antécédents médicaux notamment hypertension artérielle (HTA), cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, diabète, asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), insuffisance rénale chronique, dysthyroïdies, tabagisme actif ou sevré,
- Traitements personnels : sartans, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), corticoïdes, immunosuppresseurs,
- Histoire de la maladie : date d'apparition des symptômes, date d'admission en réanimation, délai entre hospitalisation en médecine et en réanimation, prise d'antibiotiques, prise de corticoïdes, prise d'hydroxychloroquine, d'azithromycine, de lopinavir, d'anakinra, de remdesivir,

- Prise en charge en réanimation : indice de gravité simplifié 2 (IGS2), durée d'hospitalisation en réanimation, durée de ventilation mécanique invasive, niveau de FiO2 maximal, durée de curarisation, survenue d'un état de choc septique et durée des catécholamines, nécessité d'épuration extrarénale, niveau de pression expiratoire positive (PEP) le plus bas, transfusion, inhibiteur de la pompe à protons (IPP), nécessité de réintubation et décès en réanimation,
- Infectieuses : survenue ou non d'une PAVM et les délais d'apparition de celle-ci, association à un choc septique avec dose des vasopresseurs s'ils sont nécessaires, paramètres ventilatoires au moment de la survenue de la PAVM, nécessité d'une épuration extra rénale, traitement anti infectieux probabiliste, documentation microbiologique avec profil de résistance à l'antibiogramme et adaptation ou non des antibiotiques ainsi que leur durée. La survenue ou non d'une deuxième PAVM ainsi que le traitement anti infectieux probabiliste, la documentation microbiologique avec profil de résistance à l'antibiogramme et l'adaptation ou non des antibiotiques ainsi que leur durée.

5. Analyse statistique

S'agissant d'une étude descriptive de l'épidémiologie des PAVM survenant chez les patients ventilés pour une pneumonie à SARSCoV2, nous n'avons pas calculé de nombre de sujets à inclure. Nous avons fait le choix d'inclure tous les patients consécutifs ventilés admis en réanimation pour une pneumonie à SARS-CoV2 sur la période de pic épidémique de COVID 19 en Ile de France soit sur une période de trois mois.

Les données ont été saisies de manière anonyme sur tableur Microsoft® Excel®.

L'analyse des données était descriptive avec des données exprimées en :

- Moyenne \pm écart-type pour les variables continues avec une distribution normale,
- Pourcentage pour les variables catégoriques.

Les variables catégoriques (pourcentages) ont été comparées par test exact de Fischer étant donné que les effectifs étaient petits.

Les variables quantitatives à distribution normale ont été comparées par T-test de Student.

Les tests statistiques univariés ont été réalisés sur le site BiostaTGV :

<https://biostatgv.sentiweb.fr/>.

6. Aspect éthique et légal

L'étude a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki et aux normes nationales et institutionnelles. Selon la loi française, l'approbation du comité d'éthique local n'était pas nécessaire en raison de la conception non interventionnelle de l'étude. De même, la nature non interventionnelle de l'étude ne nécessitait que l'absence d'opposition des patients.

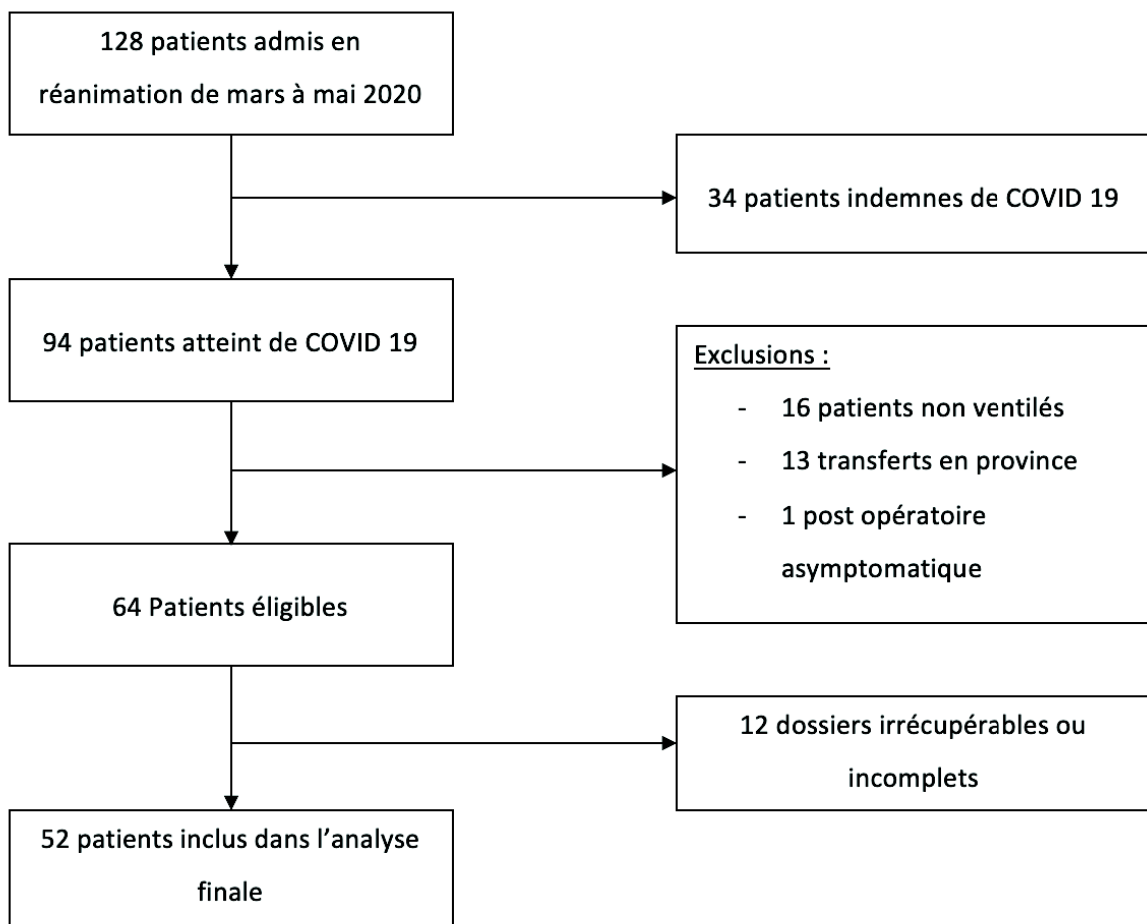
Pour cette raison, un formulaire de consentement écrit n'a pas été proposé (35).

III. Résultats

1. Population de l'étude

De mars 2020 à mai 2020, 128 patients ont été admis en réanimation dont 94 pour une pneumonie à SARS-CoV2. Parmi ces 94 patients, 16 n'ont pas été ventilés et 13 ont été transférés en Province, un était un post opératoire asymptomatique pris en réanimation pour raison organisationnelle et 12 dossiers sont irrécupérables ou incomplets. Il reste donc 52 patients inclus dans l'analyse finale (figure 1).

Figure 1 : Diagramme de flux



2. Caractéristique de la population

Les caractéristiques des patients de l'étude avant leur prise en charge en réanimation sont résumées dans le tableau I.

Tableau I : Caractéristiques générales des patients avant la prise en charge en réanimation

Caractéristiques et traitements	Patients n = 52
Age en années (moy et SD)	57,3 (+/- 12,2)
Hommes (n et %)	37 (71,1)
IMC en kg/m ² (moy et SD)	31,1 (+/- 5,6)
Portage d'une BMR (n et %)	7 (13,5)
ATCD de pathologies chroniques	Patients n = 52
HTA (n et %)	14 (27)
Cardiopathie ischémique (n et %)	4 (7,7)
Insuffisance cardiaque (n et %)	1 (1,9)
Insuffisance rénale chronique (n et %)	2 (3,8)
Hypothyroïdie (n et %)	3 (5,8)
Diabète (n et %)	16 (31)
Asthme (n et %)	3 (5,8)
BPCO (n et %)	3 (5,8)
SAOS (n et %)	5 (9,6)
Tabagisme actif (n et %)	7 (13)
Tabagisme sévère (n et %)	3 (5,8)
Traitements au long court	Patients n = 52
IEC ou sartans (n et %)	7 (13)
IPP (n et %)	3 (5,8)
Corticothérapie (n et %)	5 (9,6)
Facteurs anamnestiques	Patients n = 52
β lactamines préalables < 3 mois (n et %)	44 (85)
Tazocilline préalable < 1 mois (n et %)	4 (7,7)
Macrolides préalables < 3 mois (n et %)	39 (75)
Corticoïdes préalables < 1 mois (n et %)	6(12)
AINS préalables < 1 mois (n et %)	1 (1,9)
Hydroxychloroquine + Azithromycine (n et %)	10 (19)
Délai début symptômes – réanimation (moy en jour et SD)	9,0 (+/- 3,8)
Durée hospitalisation avant réanimation (moy en jour et SD)	1,14 (+ /- 1,65)

Légende : % : pourcent ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; ATCD : antécédents ; BMR : bactérie multi résistante ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IMC : indice de masse corporelle ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; moy : moyenne ; n : nombre ; SAOS : syndrome d'apnée du sommeil ; SD : écart-type

Tableau II : Caractéristiques des patients en réanimation

Intervention en reanimation	Patients n = 52
Durée de séjour en réanimation en jours (moy et SD)	25.8 (+/- 17.0)
Durée de ventilation mécanique en jours (moy et SD)	22.2 (+/- 14.7)
Patients réintubés (n et %)	9 (17)
IGS 2 (moy et SD)	37.1 (+/- 13.1)
Choc septique (n et %)	28 (54)
Épuration extra rénale (n et %)	11 (21,2)
IPP en réanimation (n et %)	14 (27)
Décubitus ventrale (n et %)	38 (73)
Durée de curarisation (moy et SD)	9.57 (6.78)
PEP minimal (moy et SD)	7,0 (+/- 2,27)
FiO ₂ maximale (moy et SD)	78.0 (+/- 19.4)
Transfusion (n et %)	7 (13)

Légende : % : pourcents ; FiO₂ : fraction inspirée en dioxygène ; IGS2 : indice de gravité simplifié 2 ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; moy : moyenne ; n : nombre ; PEP : pression expiratoire positive ; SD : écart-type

3. Survenue d'une PAVM au cours de l'hospitalisation

Sur les 52 patients inclus dans l'étude, 34 d'entre eux (65,4 %) ont développé un premier épisode de PAVM.

La PAVM survenait en moyenne après 9 jours de ventilation mécanique avec un écart type de 7 jours.

Parmi les 34 patients ayant développé une première PAVM, 13 d'entre eux ont développé un second épisode de PAVM, ce qui représente 25 % de l'ensemble de la population inclus dans l'étude et 38,2 % des patients ayant développé une première PAVM.

Le délai moyen d'apparition d'une seconde PAVM était en moyenne de 20 jours plus ou moins 13 jours.

La comparaison des patients avec et sans PAVM au cours du séjour est représentée dans le tableau III.

Pour notre effectif, la survenue d'une PAVM est associée à une durée de ventilation mécanique plus longue ($p = 0,0003$), une durée de curarisation plus longue ($p = 0,008$), un recours au décubitus ventral plus fréquent ($p = 0,015$) avec également plus de séances nécessaires ($p = 0,04$), des fractions inspirées en dioxygène plus hautes ($p = 0,003$) ; un recours aux catécholamines plus fréquent ($p = 0,02$) et plus prolongé ($0,002$) avec un pic maximal plus important ($p = 0,005$) ; une durée de séjour en réanimation plus longue ($p = 0,0005$), et une probabilité de décès plus importante ($p = 0,04$).

Tableau III : Comparaison des patients ayant présenté un épisode de PAVM et ceux n'ayant pas présenté.

Caractéristiques générales	PAVM + (n=34)	PAVM - (n=18)	p value
Age (moy en années et SD)	58,1 (+/- 12,6)	55,8 (+/- 11,6)	0,51
Hommes (n et %)	26 (76%)	11 (61,1%)	0,33
IMC (moy en kg/m ² et SD)	30,5 (+/- 4,5)	32,6 (+/- 8,0)	0,43
Portage d'une BMR (n et %)	5 (14,7)	2 (11,1)	1
ATCD pathologies chroniques	PAVM + (n=34)	PAVM - (n=18)	p value
HTA (n et %)	11 (32%)	4 (22%)	0,53
Cardiopathie ischémique (n et %)	4 (12%)	0 (0%)	0,28
Hypothyroïdie (n et %)	2 (5,9%)	1 (5,6%)	1
Diabète (n et %)	11 (32%)	5 (27,8%)	1
Asthme (n et %)	2 (5,9%)	1 (5,6%)	1
BPCO (n et %)	2 (5,9%)	1 (5,6%)	1
SAOS (n et %)	5 (15%)	0 (0%)	0,15
Tabagisme actif (n et %)	6 (18%)	1 (5,6%)	0,40
Tabagisme sevré (n et %)	3 (8,8%)	0 (0%)	0,54
Traitements au long court	PAVM + (n=34)	PAVM - (n=18)	p value
IPP (n et %)	1 (2,9%)	2 (11,1%)	0,27
Corticothérapie (n et %)	3 (8,8%)	2 (11,1%)	1
IEC ou sartans (n et %)	5 (14,7%)	2 (11,1%)	1

Facteurs anamnestiques	PAVM + (n=34)	PAVM - (n=18)	p value
β lactamines préalables < 3 mois (n et %)	28 (82%)	16 (88,8%)	0,70
Tazocilline préalable < 1 mois (n et %)	2 (5,8)	2 (11,1)	0,60
Macrolides préalables < 3 mois (n et %)	25 (74%)	14 (77,7%)	1
Corticoides préalables < 1 mois (n et %)	3 (8,8%)	3 (16,7%)	0,41
Hydroxychloroquine + Azithromycine (n et %)	7 (21%)	3 (16,7%)	1
Délai début symptômes – réanimation (moy en jr et SD)	8,4 (+/- 3,41)	10,1 (+/- 4,30)	0,14
Durée hospitalisation avant réanimation (moy en jours et SD)	0,94 (+/- 1,63)	1,53 (+/- 1,66)	0,23

Intervention en réanimation	PAVM + (n=34)	PAVM - (n=18)	p value
IPP en réanimation (n et %)	10 (29%)	4 (22,2%)	0,75
Durée de séjour en réanimation (moy en jours et SD)	31,4 (+/- 18,2)	14,6 (+/- 4,7)	0,0005
Durée de ventilation mécanique (moy en jours et SD)	27,1 (+/- 15,4)	11,9 (+/- 4,3)	0,0003
Patients ré intubés (n et %)	7 (20,6)	2 (11,1)	0,47
IGS 2 (moyenne et SD)	40,8 (+/- 12,8)	29,9 (+/- 10,8)	0,004
Choc septique (n et %)	23 (67,6)	6 (33,3)	0,02
Pic de Noradrenaline (moy en mg/h et SD)	3,1 (+/- 3,8)	0,4 (+/- 0,7)	0,005
Durée des catécholamines (moy en jours et SD)	3,1 (+/- 2,8)	0,8 (+/- 1,2)	0,002
Épuration extra rénale (n et %)	9 (26,5)	2 (11,1)	0,29
Décubitus ventrale (n et %)	27 (79%)	8 (44%)	0,015
Nombre de DV (moy et SD)	3,3 (+/- 3,3)	1,6 (+/- 1,8)	0,04
Durée des curares (moy en jours et SD)	11,3 (+/- 7,4)	6,0 (+/- 3,4)	0,008
FiO2 maximale (moy en % et SD)	85,8 (+/- 14,8)	64,2 (+/- 19,3)	0,003
Transfusion (n et %)	5 (15%)	2 (11,1%)	1
Décès (n et %)	11 (32%)	1 (5,6%)	0,04

Légende : % : pourcent ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; BMR : bactérie multi résistante ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; DV : décubitus ventral ; FiO2 : fraction inspirée en dioxygène ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IGS2 : indice de gravité simplifié 2 ; IMC : indice de masse corporelle ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; moy : moyenne ; n : nombre ; PEP : pression expiratoire positive ; SAOS : syndrome d'apnée du sommeil ; SD : écart-type

4. Germes en causes, profils de résistance et efficacité de l'antibiothérapie probabiliste

a) Première PAVM

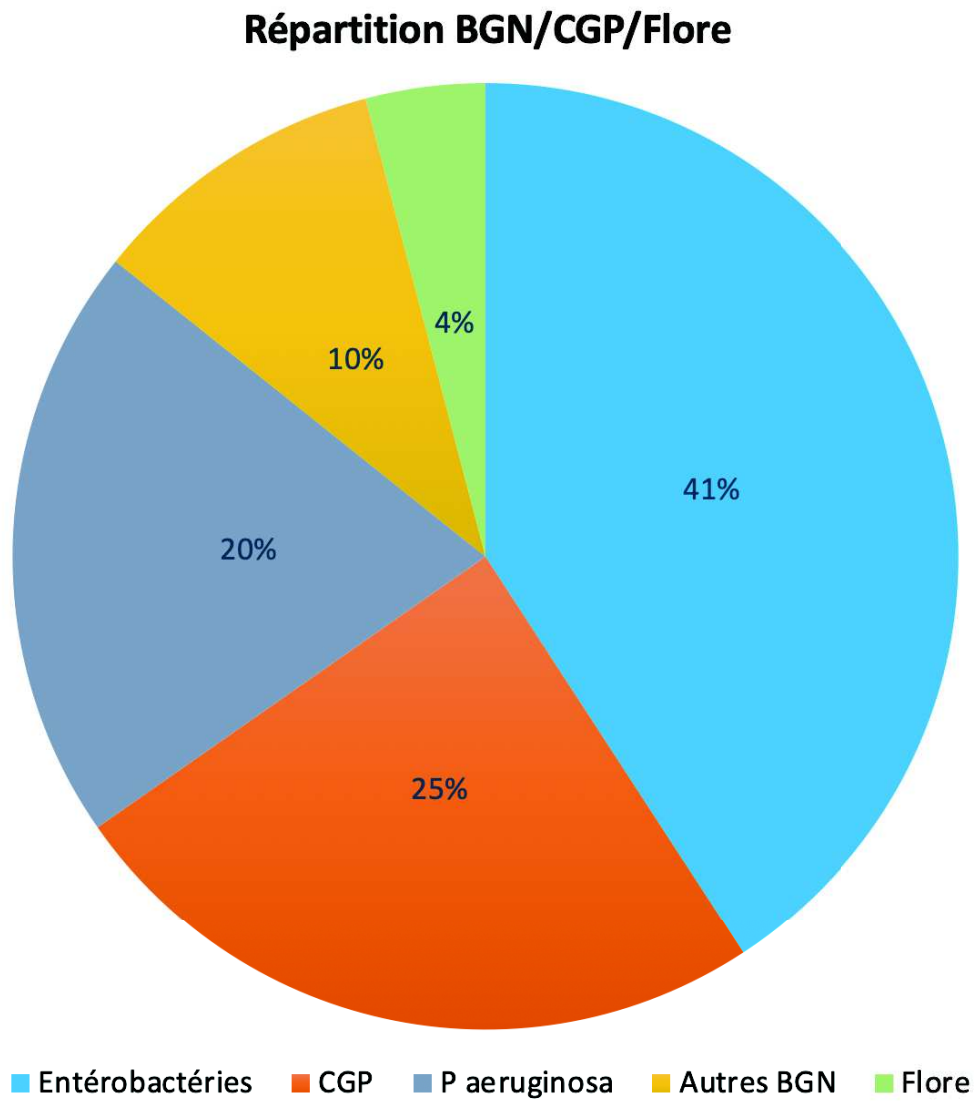
Sur trente-quatre PAVM, nous avons mis en évidence quarante-neuf germes. Douze épisodes étaient le fait d'une infection plurimicrobienne.

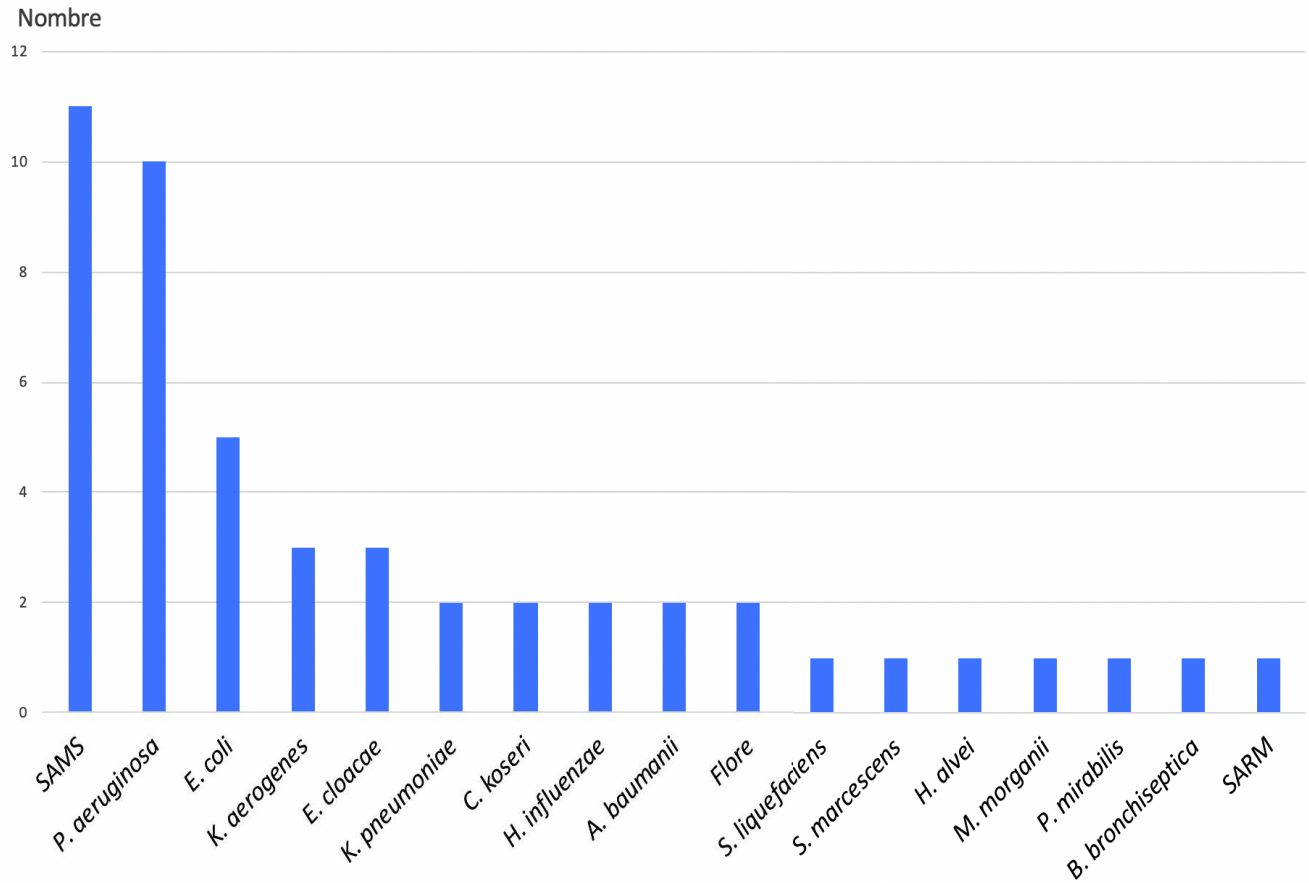
Les germes mis en évidence se répartissent de la manière suivante : vingt entérobactéries soit 40,9%, dix *Pseudomonas aeruginosa* soit 20,4%, cinq autres bacilles à Gram négatifs (BGN) soit 10,2 % ; douze cocci à Gram positifs (CGP) soit 24,5 % et deux flores oropharyngées (FOP) soit 4,1 %. La répartition des espèces bactériennes est représentée figure 2.

Sur les 49 germes, 12 n'étaient pas de phénotype « sauvage » : un *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) ; deux *Klebsiella aerogenes*, un *Hafnia alvei* et une *Serratia marcescens* présentant une céphalosporinase déréprimée ; trois *Pseudomonas aeruginosa* OXA 48 ainsi qu'un *Pseudomonas aeruginosa* et trois *E. coli* présentant une bêta lactamase à spectre élargi (BLSE).

L'antibiothérapie probabiliste a été efficace pour vingt-huit patients sur les trente-quatre soit 82,4 %. La répartition de l'antibiothérapie probabiliste est représentée figure 3.

Figure 2 : Répartition des espèces bactériennes au cours la première PAVM

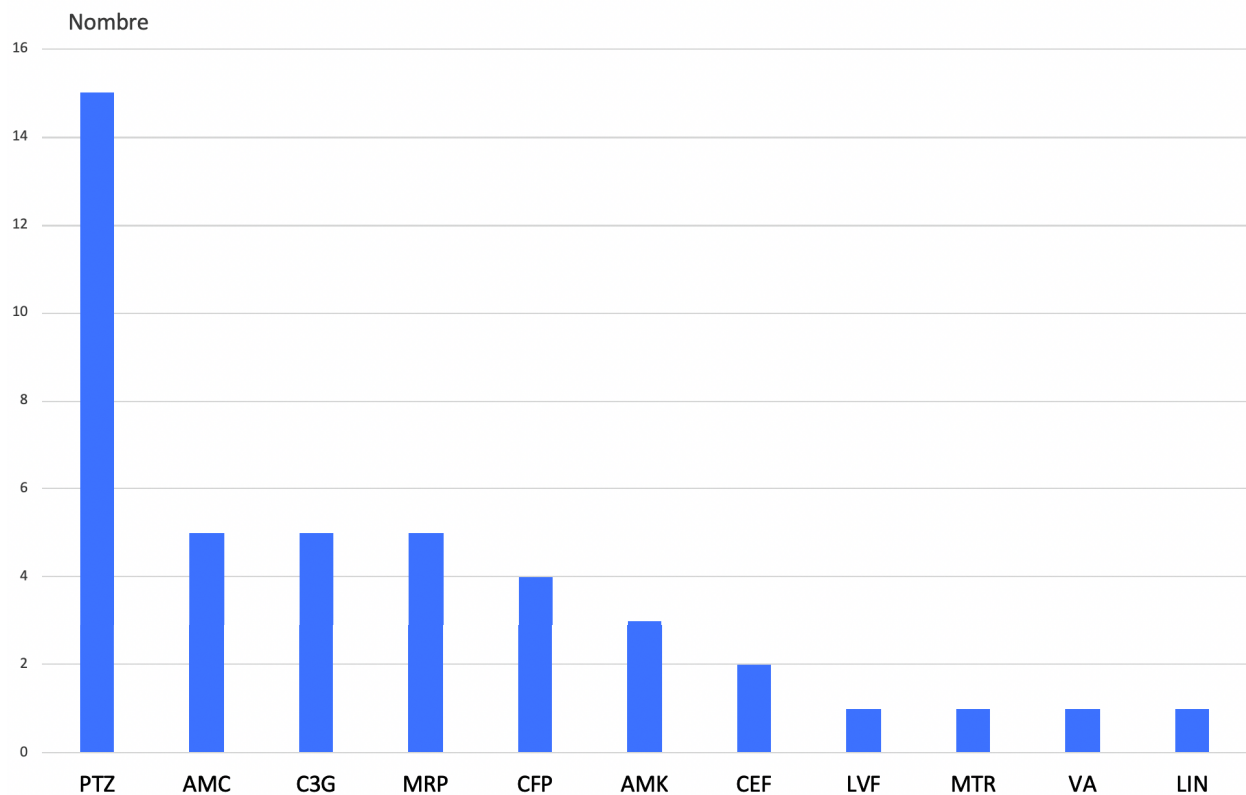




Légende :

A. baumannii : *Acinetobacter baumannii* ; BGN : bacilles Gram négatifs ; *B. bronchiseptica* : *Bordetella bronchiseptica* ; CGP : cocci Gram positifs ; *C. koseri* : *Citrobacter koseri* ; *E. cloacae* : *Enterobacter cloacae* ; *E. coli* : *Escherichia coli* ; *H. alvei* : *Hafnia alvei* ; *H. influenzae* : *Haemophilus influenzae* ; *K. aerogenes* : *Klebsiella aerogenes* ; *K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae* ; *M. morgani* : *Morganella morgani* ; *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa* ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; *P. mirabilis* : *Proteus mirabilis* ; SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la métiline ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la métiline ; *S. liquefaciens* : *Serratia liquefaciens* ; *S. marcescens* : *Serratia*

Figure 3 : Antibiothérapie probabiliste au cours de la première PAVM



Légendes :

AMC : augmentin ; AMK : amiklin ; C3G : Céphalosporine de troisième génération ; CEF : céfazoline ; CFP : céfépime ; LIN : linezolid ; LVF : levofloxacine ; MRP : méropénème ; MTR : metronidazole ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; PTZ : tazocilline ; VA : vancomycine

b) Seconde PAVM

Vingt-cinq germes ont été identifiés parmi les treize seconds épisodes de PAVM. Six de ces PAVM étaient plurimicrobiennes.

Les germes mis en évidence se répartissent de la manière suivante : neuf entérobactéries (36 %), huit *Pseudomonas aeruginosa* (32%), quatre autres bacilles à Gram négatifs (BGN) (16 %) et quatre cocci à Gram positifs (CGP) (16 %).

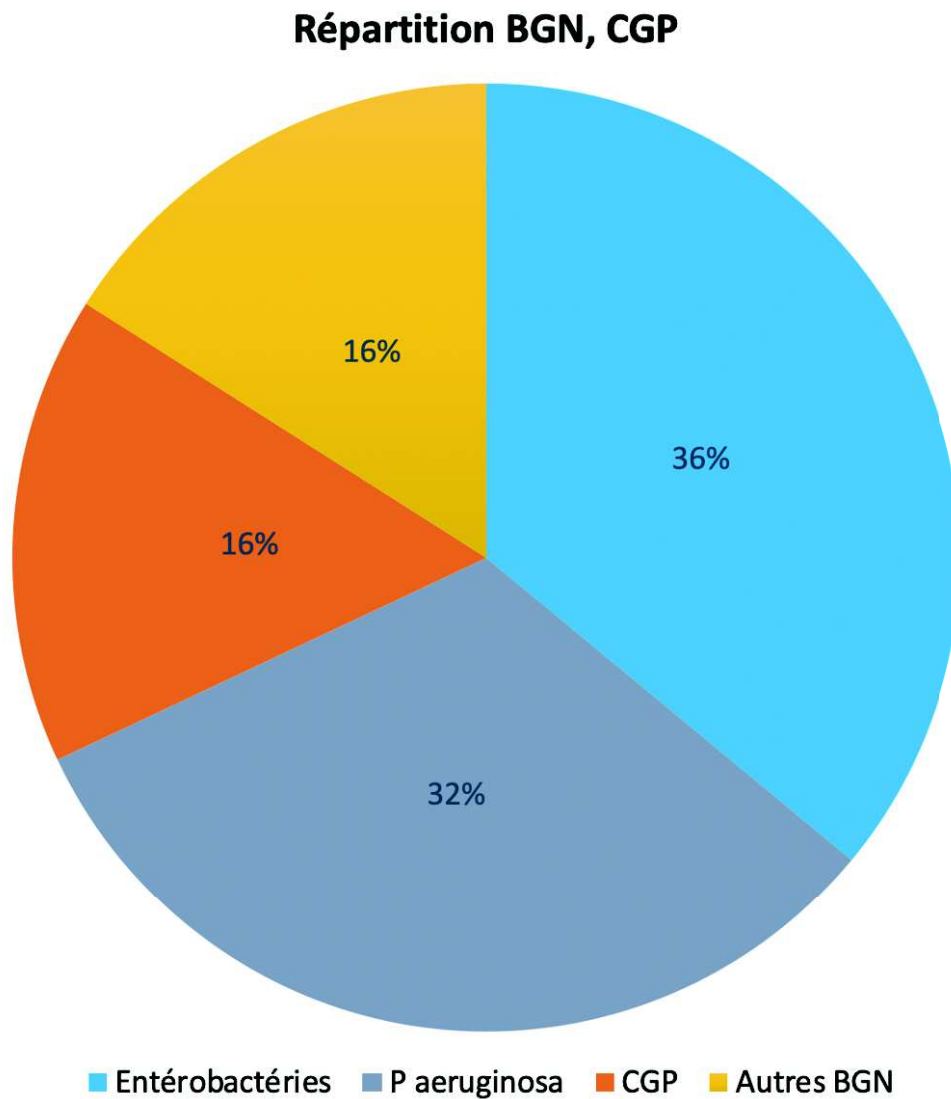
La répartition des espèces bactériennes est représentée figure 4.

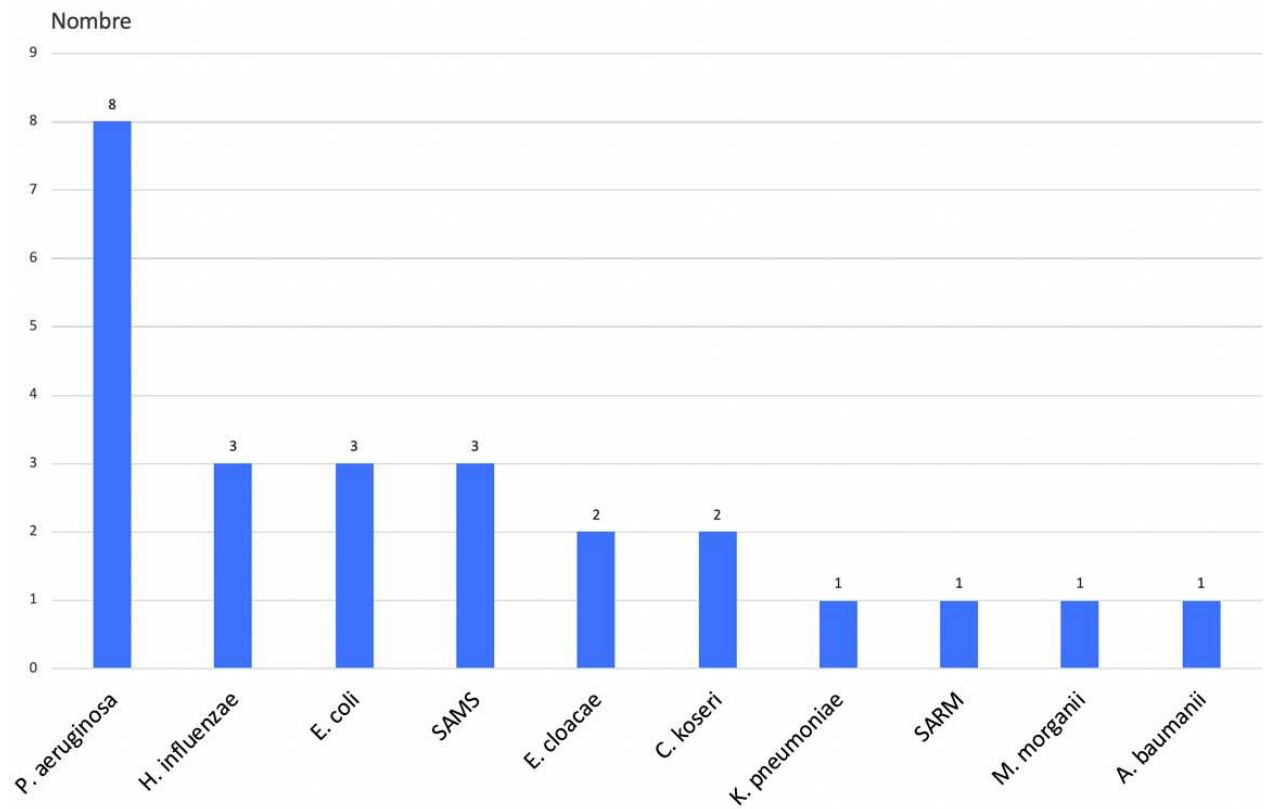
Sur les 25 germes, 8 n'étaient pas de phénotype « sauvage » : un *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) ; un *Enterobacter cloacae* et une *Morganella morganii*

présentant une céphalosporinase dérégulée, deux *Pseudomonas aeruginosa* OXA 48 ainsi qu'un *Pseudomonas aeruginosa* et deux *E. coli* BLSE.

L'antibiothérapie probabiliste a été efficace pour 12 patients (92,3%). La répartition des antibiotiques utilisés en probabiliste est représentée figure 5.

Figure 4 : Distribution des espèces bactériennes au cours de la seconde PAVM

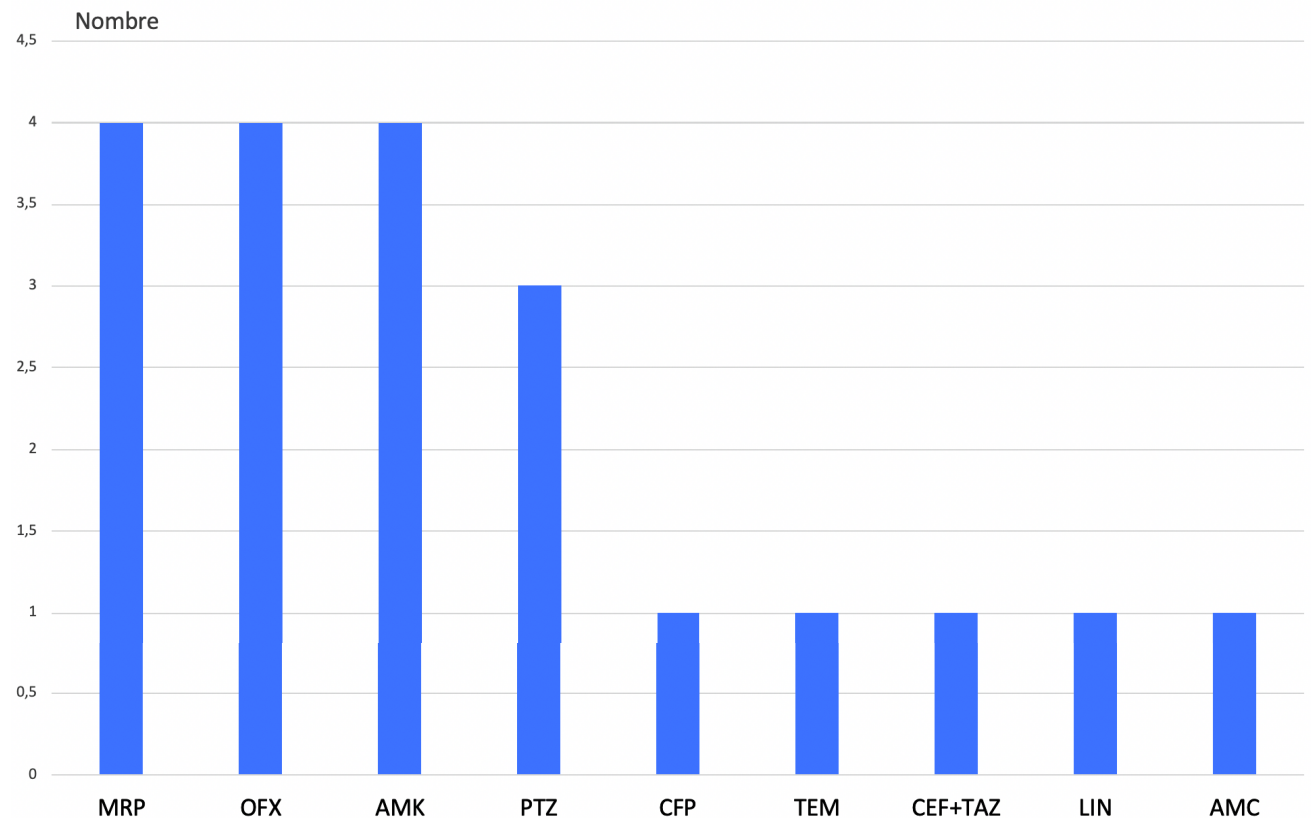




Légende :

A. baumannii : *Acinetobacter baumannii* ; BGN : bacille Gram négatifs ; CGP : cocci Gram positifs ;
C. koseri : *Citrobacter koseri* ; *E. cloacae* : *Enterobacter cloacae* ; *E. coli* : *Escherichia coli* ; *H. influenzae* : *Haemophilus influenzae* ; *K. aerogenes* : *Klebsiella aerogenes* ; *K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae* ; *M. morgani* : *Morganella morgani* ; *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa* ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; SAMS: *Staphylococcus aureus* sensible à la métilcilline ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la métilcilline

Figure 5 : Antibiothérapie probabiliste au cours de la seconde PAVM



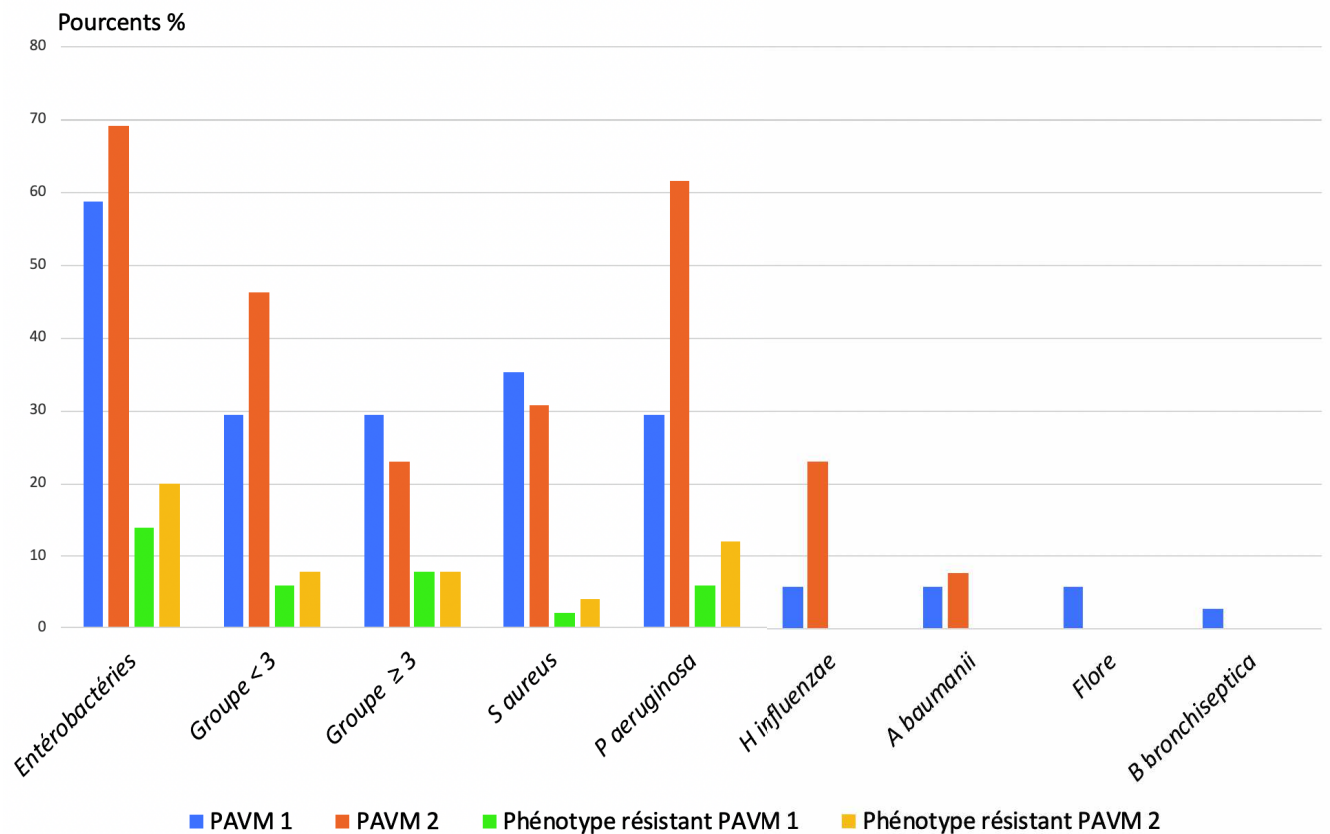
Légende : AMC : augmentin ; AMK : amiklin ; CEF+TAZ : ceftolozane + tazobactam ; CFP : céfépime ; LIN : linezolid ; MRP : Méropenem ; OFX : ofloxacine ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; PTZ : tazocilline ; TEM : témocilline

Le tableau IV et la figure 6 résument les principales espèces bactériennes observées au cours des épisodes de PAVM chez nos patients.

Tableau IV : Principales espèces bactériennes au cours des épisodes de PAVM

Espèces bactériennes n et (%)	Première PAVM (n=49)	Seconde PAVM (n=25)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (24,5)	4 (16)
Flore oropharyngée	2 (4,1)	0 (0)
Entérobactéries	20 (40,8)	9 (36)
- Groupe < 3	10 (20,4)	6 (24)
- Groupe ≥ 3	10 (20,4)	3 (12)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (20,4)	8 (32)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (4,1)	3 (12)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (4,1)	1 (4)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1 (2,0)	0 (0)

Figure 6 : Répartition des principaux germes aux cours des épisodes de PAVM



Légende : *A. baumannii* : *Acinetobacter baumannii* ; *B. bronchiseptica* : *Bordetella bronchiseptica* ; Flore : flore oropharyngée, *H. influenzae* : *Haemophilus influenzae*, *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa* ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; *S. aureus* : *Staphylococcus aureus*

5. Décès

Sur les cinquante-deux patients de notre effectif, douze patients sont décédés (23,1 %) dont neuf en réanimation et trois après le séjour en réanimation.

Parmi les trois patients décédés en dehors de la réanimation, un est décédé d'une embolie pulmonaire à J7 et les deux autres se sont dégradés sur le plan respiratoire à J1 et J3 avec la décision collégiale, au vu des dossiers, de ne pas les réintuber.

IV. DISCUSSION

1. Synthèse des résultats

Nous avons mis en évidence, dans notre population d'étude, 65% de premier épisode de PAVM et 25% de second épisode de PAVM chez les patients de réanimation hospitalisés pour une pneumonie à SARS CoV2.

Les germes les plus fréquemment associés à la survenue d'une PAVM étaient : Les entérobactéries (41 % au cours du premier épisode de PAVM, 36 % pour le second), le *Staphylococcus aureus* (24,5 % pour le premier épisode de PAVM, 16% au cours du second épisode), le *Pseudomonas aeruginosa* (20,4 % pour le premier épisode de PAVM et 32 % pour le second) et l'*Haemophilus influenzae* (4% pour le premier épisode de PAVM et 12% pour le second).

2. Comparaison avec la littérature

Alors que le tableau clinique de l'infection virale au SARS CoV 2 était initialement considéré comme similaire à celui du syndrome de détresse respiratoire aiguë observé dans les infections bactériennes graves, nous constatons dans notre étude un taux d'incidence de PAVM bien supérieur à celui observé dans les syndromes de détresse respiratoire aiguë toutes causes confondues.

Les germes responsables des PAVM dans notre population d'étude sont comparables à ceux retrouvés dans les PAVM de toutes causes confondues avec notamment un rôle important du *Staphylococcus aureus*, des bacilles à Gram négatifs dont les entérobactéries et du *Pseudomonas aeruginosa* (9)(36).

L'émergence du *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients présentant un deuxième épisode de PAVM peut s'expliquer par l'exposition préalable à des antibiotiques.

Dans l'article Trouillet *et al*, le fait d'avoir eu une antibiothérapie, quel que soit le délai (avant ou après sept jours de ventilation mécanique) entraîne une augmentation de l'incidence du *Pseudomonas aeruginosa* de près de 20% (15).

Nous constatons également un taux élevé de bactéries à phénotype « résistant » dans notre population d'étude avec 24,5% des germes du premier épisode de PAVM et 32% des germes du second. Plusieurs explications peuvent être apportées. Tout d'abord, l'introduction d'une antibiothérapie prophylactique systématique dès l'admission en réanimation et jusqu'à la réception des premiers résultats de cultures bactériologiques. Ensuite, l'utilisation fréquente de l'association Piperacilline/Tazobactam ainsi que des céphalosporines de 3^e génération pour les traitements prophylactiques et probabilités des PAVM. Ces traitements peuvent être à l'origine d'une sélection de mutants résistants en déréprimant la céphalosporinase naturellement présente et réprimée des entérobactéries du groupe 3. Ce risque de sélection est très diminué avec les céphalosporines de 4^e génération comme le Céfépime qui n'est pas hydrolysé par les céphalosporinases quel que soit leur niveau de production.

De plus, le risque de sélection augmente en cas d'inoculum important comme dans les pneumonies ou en cas de foyers profonds.

Enfin, le nombre conséquent d'infections poly microbiennes permet également d'expliquer le taux élevé de bactéries à « phénotype non sauvage ». En effet nous avons mis en évidence au cours de notre étude cinq *Pseudomonas aeruginosa* présentant une OXA 48 qui est une carbapénémase acquise par le biais d'un plasmide et donc transmise par une autre bactérie.

Bien que les mécanismes d'interaction virus – bactérie restent méconnus dans le contexte de l'infection virale au SARS CoV 2, le taux d'incidence élevé des PAVM et l'épidémiologie des germes mis en cause comparable à ceux retrouvés dans les SDRA compliquant les pneumonies grippales laissent penser que ces mécanismes sont similaires.

Plusieurs éléments peuvent expliquer ce taux élevé de PAVM. Premièrement, les durées de ventilation, de sédation et de curarisation sont plus longues chez les patients souffrants de la Covid 19. Deuxièmement, l'intensité de la réponse inflammatoire observée au cours de l'infection sévère à SARS CoV2, notamment chez les patients hospitalisés en réanimation (30), est probablement responsable d'une altération secondaire de la réponse immunitaire, à la manière du sepsis (29), favorisant la surinfection bactérienne (31). Enfin, les patients atteints d'infection à SARS CoV2 présentent plus d'infarctus pulmonaires par le biais de micro thrombi augmentant le risque de surinfection. Ce point permet d'expliquer que

certaines études retrouvent un taux de PAVM plus élevé chez les patients Covid par rapport aux patients infectés par le virus de la grippe (37)(38). Effectivement, des études histologiques ont fait état de pneumonies aiguës, fibrineuses et organisées, caractérisées par un dépôt de fibrine intra-alvéolaire étendu et par des lésions endothéliales (39). Des caractéristiques vasculaires distinctes, consistant en des lésions endothéliales sévères associées à la présence de virus intracellulaires et de membranes cellulaires perturbées ont été récemment rapportés (40). Une thrombose généralisée distingue la physiopathologie pulmonaire des infections par le SARS CoV2 de celle des infections par le virus de la grippe de gravité égale (40).

Ces lésions pourraient favoriser l'altération de l'immunité locale, la colonisation bactérienne et une nouvelle infection pulmonaire (41).

Au sein de notre effectif, nous observons un lien entre la survenue d'une PAVM et la durée de la curarisation, le nombre de séances de décubitus ventral, le niveau maximal de FiO₂, le recours aux amines vaso-actives à plus fortes doses et pour des durées plus longues.

Ce sont des facteurs de gravité associés à une durée de séjour en réanimation plus longue et une mortalité plus importante.

En revanche, les facteurs d'immunodépression comme les antécédents carcinologiques, la prise d'immunosuppresseurs ou de corticoïdes, le diabète, ne semblent pas statistiquement corrélés avec la survenue d'une PAVM. Les altérations immunitaires du poumon observées chez les patients atteints de SDRA (42) et les patients COVID pourraient être amplifiées par l'utilisation de corticostéroïdes ou d'antagonistes des récepteurs de l'interleukine, comme le suggère l'étude de Somers *et al* (43), mais cette supposition est infirmée par de récents essais contrôlés et randomisés (44).

Deux hypothèses peuvent expliquer l'absence de mise en évidence de facteurs de risque spécifiques de survenue d'une PAVM dans le contexte de SDRA compliquant une pneumonie au SARS CoV2.

D'une part, l'absence de facteur de risque spécifique de survenue d'une PAVM.

D'autre part, la relative homogénéité des patients. En effet, les patients présentant une pneumonie sévère à SARS CoV2 ont, pour la plupart, des caractéristiques similaires et notre effectif ne fait pas exception (45).

3. Limites de l'étude

Nous relevons plusieurs limites à notre étude.

Premièrement, le nombre limité de patients recueillis ainsi que le caractère monocentrique de l'étude responsable d'une diminution de puissance et d'un biais par effet centre.

Ces limites sont cependant atténuées par deux éléments. Le premier est l'importance de l'épidémie qui a conduit à accepter des patients provenant de zones géographiques plus éloignées avec des populations très différentes. Et le deuxième est la relative homogénéité des patients atteints par la forme grave de la CoViD permettant probablement pour une bonne part de s'amender des particularités cliniques, socio-économiques ou démographiques de ces patients.

Une deuxième limite est la méthode diagnostique de la PAVM. Le choix de la méthode de prélèvement était laissé à l'appréciation du médecin anesthésiste réanimateur. Trois types de prélèvements ont été effectués : des lavages broncho alvéolaires, des prélèvements bronchiques distaux protégés et des aspirations trachéales.

Bien que le lavage broncho alvéolaire reste le gold standard du diagnostic de PAVM (46), il a été démontré que la prise en charge des patients atteints de PAVM, diagnostiqués par des cultures quantitatives d'aspiration endotrachéale de bonne qualité, a conduit à des résultats cliniques similaires à ceux obtenus par le biais de cultures quantitatives de lavages broncho alvéolaires (47).

Ce point est renforcé par les recommandations émises par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation concernant le diagnostic de PAVM qui ne préconisent aucun type de prélèvement en particulier (17).

On note cependant que l'absence de protocole pour le diagnostic de PAVM a conduit à la réalisation de très nombreux prélèvements bactériologiques, parfois non pris en compte en raison d'un tableau clinique en discordance avec le diagnostic de PAVM.

Timsit JF *et al* ont par ailleurs démontré l'importance de la mise en place d'un protocole propre à chaque service de réanimation concernant le diagnostic de PAVM (48).

Troisièmement, nous n'avons pas comparé le taux d'incidence des PAVM et l'écologie bactérienne avec les patients hospitalisés en réanimation l'année précédente au cours de la même période. En effet nous aurions été confrontés à un biais de sélection majeur du fait des caractéristiques des patients hospitalisés en réanimation pour une pneumonie à SARS CoV 2 rendant les deux populations très différentes.

Enfin, les premières recommandations concernant la prise en charge des patients atteints de formes grave de la CoVid et hospitalisés en réanimation étaient la mise sous ventilation mécanique rapide dans le but de limiter l'aérosolisation du virus dans l'environnement du malade(49). Cette recommandation a par la suite été remise en cause et la mise sous ventilation non invasive, et notamment sous oxygénation haut débit, a été tolérée. Ceci permet d'expliquer le taux important de patient intubé lors de la première vague de l'épidémie de SARS CoV 2, condition indispensable à la survenue d'une PAVM.

4. Pistes pour l'avenir

Notre étude s'intègre à l'étude CoVAP.

L'étude CoVAP, multicentrique, se poursuit dans l'objectif d'une épidémiologie plus vaste. Elle devrait permettre d'avoir une idée plus précise de l'épidémiologie des infections secondaires au cours de l'atteinte virale sévère à SARS CoV 2.

V. Conclusion

L'incidence des PAVM au cours des infections respiratoires graves à SARS-CoV2 est supérieure à celle observée dans les SDRA de toutes causes confondues. Les germes responsables sont toutefois comparables avec un rôle important des entérobactéries, du *P. aeruginosa* et du *S. aureus*.

Le mécanisme commun au SARS CoV 2 et ses variants, concernant la physiopathologie des surinfections bactériennes reste à élucider. Il est nécessaire de multiplier les études sur ce sujet.

VI. Références Bibliographiques

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 26 2020;382(13):1199-207.
2. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 2020;382(18):1708-20.
3. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 11 2020;382(24):2372-4.
4. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 28 2020;323(16):1574-81.
5. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-clés-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
6. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU « Pneumonia Zero » Program. *Crit Care Med.* 2018;46(2):181-8.
7. Soussan R, Schimpf C, Pilmis B, Degroote T, Tran M, Bruel C, et al. Ventilator-associated pneumonia: The central role of transcolonization. *J Crit Care.* 2019;50:155-61.
8. Bouadma L, Sonneville R, Garrouste-Orgeas M, Darmon M, Souweine B, Voiriot G, et al. Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care Med.* sept 2015;43(9):1798-806.
9. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1 nov 2017;36(11):1999-2006.
10. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, Bergmans DCJJ, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* août 2013;13(8):665-71.
11. Ibn Saïed W, Mourvillier B, Cohen Y, Ruckly S, Reignier J, Marcotte G, et al. A

Comparison of the Mortality Risk Associated With Ventilator-Acquired Bacterial Pneumonia and Nonventilator ICU-Acquired Bacterial Pneumonia. *Crit Care Med.* 2019;47(3):345-52.

12. Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 nov 2011;184(10):1133-9.

13. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 avr 2002;165(7):867-903.

14. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med.* oct 2005;33(10):2184-93.

15. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med.* févr 1998;157(2):531-9.

16. Park DR. The microbiology of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care.* juin 2005;50(6):742-63; discussion 763-765.

17. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauger S, Gibot S, et al. Pneumonies associées aux soins de réanimation. *Anesth Réanimation.* sept 2018;4(5):421-41.

18. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 févr 2005;171(4):388-416.

19. Rello J, Ulldemolins M, Lisboa T, Koulenti D, Mañez R, Martin-Loeches I, et al. Determinants of prescription and choice of empirical therapy for hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* juin 2011;37(6):1332-9.

20. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* juin 2006;34(6):1589-96.

21. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854-87.

22. Damas P, Layios N, Seidel L, Nys M, Melin P, Ledoux D. Severity of ICU-acquired pneumonia according to infectious microorganisms. *Intensive Care Med.* juill 2011;37(7):1128-35.

23. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Clavier H, Dombret MC, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* avr 1998;157(4 Pt 1):1165-72.
24. Daoud A, Laktineh A, Macrander C, Mushtaq A, Soubani AO. Pulmonary complications of influenza infection: a targeted narrative review. *Postgrad Med.* juin 2019;131(5):299-308.
25. Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care Lond Engl.* 11 2021;25(1):25.
26. McCullers JA. The co-pathogenesis of influenza viruses with bacteria in the lung. *Nat Rev Microbiol.* avr 2014;12(4):252-62.
27. Bellinghausen C, Rohde GGU, Savelkoul PHM, Wouters EFM, Stassen FRM. Viral-bacterial interactions in the respiratory tract. *J Gen Virol.* déc 2016;97(12):3089-102.
28. Conway Morris A, Datta D, Shankar-Hari M, Stephen J, Weir CJ, Rennie J, et al. Cell-surface signatures of immune dysfunction risk-stratify critically ill patients: INFECT study. *Intensive Care Med.* 2018;44(5):627-35.
29. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 29 août 2013;369(9):840-51.
30. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-13.
31. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity.* 16 2020;52(6):910-41.
32. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. *Lancet Infect Dis.* mars 2013;13(3):260-8.
33. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* janv 2021;27(1):83-8.
34. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 03 2020;71(9):2459-68.

35. LOI n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (1). 2012-300 mars 5, 2012.
36. Teoli J, Amour S, Dananché C, Dauwalder O, Gerbier-Colomban S, Mauranne C-C, et al. Trends in the proportion of resistant bacteria involved in ventilator-associated pneumonia as the first hospital-acquired infection in intensive care units between 2003 and 2016 in Lyon, France. *Am J Infect Control* [Internet]. 27 avr 2021 [cité 29 août 2021];0(0). Disponible sur: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(21\)00273-X/abstract](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(21)00273-X/abstract)
37. Rouzé A, Martin-Loeches I, Povoas P, Makris D, Artigas A, Bouchereau M, et al. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort study. *Intensive Care Med*. févr 2021;47(2):188-98.
38. Rouyer M, Strazzulla A, Youbong T, Tarteret P, Pitsch A, de Pontfarcy A, et al. Ventilator-Associated Pneumonia in COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Antibiot Basel Switz*. 16 août 2021;10(8):988.
39. Copin M-C, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D, Caplan M, et al. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med*. 1 juin 2020;46(6):1124-6.
40. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 21 mai 2020 [cité 25 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2015432>
41. Crane MJ, Lee KM, FitzGerald ES, Jamieson AM. Surviving Deadly Lung Infections: Innate Host Tolerance Mechanisms in the Pulmonary System. *Front Immunol*. 2018;9:1421.
42. Luyt C-E, Bouadma L, Morris AC, Dhanani JA, Kollef M, Lipman J, et al. Pulmonary infections complicating ARDS. *Intensive Care Med*. déc 2020;46(12):2168-83.
43. Somers EC, Eschenauer GA, Troost JP, Golob JL, Gandhi TN, Wang L, et al. Tocilizumab for Treatment of Mechanically Ventilated Patients With COVID-19. *Clin Infect Dis*. 15 juill 2021;73(2):e445-54.
44. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet Lond Engl*. 1 mai 2021;397(10285):1637-45.
45. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute

Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 01 2020;180(7):934-43.

46. Torres A, Fernández-Barat L. New developments in the diagnosis of VAP make bronchoalveolar lavage less useful: some considerations. *Intensive Care Med.* nov 2014;40(11):1778-9.

47. Corrêa R de A, Luna CM, Anjos JCFV dos, Barbosa EA, Rezende CJ de, Rezende AP, et al. Quantitative culture of endotracheal aspirate and BAL fluid samples in the management of patients with ventilator-associated pneumonia: a randomized clinical trial. *J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia.* déc 2014;40(6):643-51.

48. Wicky P-H, Niedermann MS, Timsit J-F. Ventilator-associated pneumonia in the era of COVID-19 pandemic: How common and what is the impact? *Crit Care Lond Engl.* 21 avr 2021;25(1):153.

49. *Recommandations-dexperts-COVID-9-mars-2020.pdf* [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2020/03/Recommandations-dexperts-COVID-9-mars-2020.pdf>

Résumé

Introduction : Près de 80% des patients admis en réanimation pour une pneumonie grave à SARS CoV 2 nécessitent la mise sous ventilation mécanique. L'objectif était d'analyser l'incidence et les germes en cause dans les pneumonies nosocomiales compliquant les pneumonies à SARS CoV2 chez les patients ventilés.

Matériel et méthodes : Étude observationnelle rétrospective en réanimation à l'hôpital Cochin où étaient inclus les patients ventilés pour une pneumonie à SARS CoV2. Le critère de jugement principal était la survenue d'une première PAVM. Les critères de jugement secondaires étaient la survenue d'un seconde PAVM, les espèces bactériennes en cause, le pourcentage d'antibiothérapies probabilistes adaptées et la mortalité.

Résultats : 52 patients ont été inclus de mars à mai 2020 : 34 (65%) ont développé une PAVM au bout de 9 jours de ventilation et 13 une seconde (25%) au bout de 20 jours. Les germes identifiés lors du premier épisode de PAVM étaient des entérobactéries (41%), *Staphylococcus aureus* (24,5%), le *Pseudomonas aeruginosa* (20,4%), la flore oropharyngée (4%), *Haemophilus influenzae* (4%) et l'*Acinetobacter baumannii* (4%). L'antibiothérapie probabiliste était adaptée dans 82% des cas. Au cours du second, étaient retrouvés des entérobactéries (36%), *Pseudomonas aeruginosa* (32%), *Staphylococcus aureus* (16%), *Haemophilus influenzae* (12%) et l'*Acinetobacter baumannii* (4%). L'antibiothérapie probabiliste était adaptée dans 92% des cas. La mortalité était de 23%.

Conclusion : La PAVM est une complication fréquente chez les patients ventilés pour une pneumonie à SARS CoV2. Alors que les germes et l'incidence sont comparables à ceux décrits pour la grippe, l'incidence des PAVM paraît plus importante qu'au cours du SDRA de toutes causes confondues mais avec des germes similaires.

Mots clés : SARS CoV2 ; pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; incidence ; bactéries