Scanner thoracique et Procollagène III alvéolaire pour prédire la fibroprolifération pulmonaire au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

Annabelle Hamon

▶ **To cite this version:**

Annabelle Hamon. Scanner thoracique et Procollagène III alvéolaire pour prédire la fibroprolifération pulmonaire au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02088939

HAL Id: dumas-02088939

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02088939

Submitted on 3 Apr 2019

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.

Scanner thoracique et Procollagène III alvéolaire pour prédire la fibroprolifération pulmonaire au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 25 Octobre 2018

Par Madame Annabelle HAMON

Née le 10 décembre 1988 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent	**Président**
Monsieur le Docteur FOREL Jean-Marie	**Directeur**
Madame le Professeur CHAUMOITRE Kathia	**Assesseur**
Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine	**Assesseur**
Monsieur le Docteur GARRIGUES Bernard	**Assesseur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

* aux Etudes : Jean-Michel VITON
* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

* 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
* 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
* 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
* DU-DIU : Véronique VITTON
* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
* Relations Internationales : Philippe PAROLA
* Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

* Communication : Laetitia DELOUIS
* Examens : Caroline MOUTTET
* Logistique : Joëlle FRAVEGA
* Maintenance : Philippe KOCK
* Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND

M. André ALI CHERIF

M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy

MM FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René

LUCIANI Jean-Marie

CHAMLIAN Albert

CHARREL Michel

CHAUVEL Patrick

CHOUX Maurice

CIANFARANI François

CLEMENT Robert

COMBALBERT André

CONTE-DEVOLX Bernard

CORRIOL Jacques

COULANGE Christian

DALMAS Henri

DE MICO Philippe

DELARQUE Alain

DEVIN Robert

DEVRED Philippe

DJIANE Pierre

DONNET Vincent

DUCASSOU Jacques

DUFOUR Michel

DUMON Henri

FARNARIER Georges

FAVRE Roger

FIECHI Marius

MAGALON Guy

MAGNAN Jacques

MALLAN- MANCINI Josette

MALMEJAC Claude

MATTEI Jean François

MERCIER Claude

METGE Paul

MICHOTEY Georges

MILLET Yves

MIRANDA François

MONFORT Gérard

MONGES André

MONGIN Maurice

MONTIES Jean-Raoul

NAZARIAN Serge

NICOLI René

NOIRCLERC Michel

OLMER Michel

OREHEK Jean

PAPY Jean-Jacques

PAULIN Raymond

PELOUX Yves

PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis

POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean PRIVAT
Yvan QUILICHINI
Francis RANQUE
Jacques RANQUE
Philippe RICHAUD
Christian ROCHAT
Hervé

ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

ROUX Michel RUFO
Marcel SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques

SAN MARCO Jean-Louis

SANKALE Marc

SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René

STAHL André
TAMALET Jacques

TARANGER-CHARPIN Colette

THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel
VAGUE Philippe

VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul

VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs — DADI (Italie)

CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs — MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)

T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs — O. SWENSON (U.S.A.)

Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs — P. FRANCHIMONT (Belgique)

Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs — C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)

C.GIBBS (U.S.A.)

J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président — F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs — A. MARGULIS (U.S.A.)

R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs — H. RAPPAPORT (U.S.A.)

M. SCHOU (Danemark)

M. AMENT (U.S.A.)

Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)

S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur — W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs — S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse)

L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)

W.K. ENGEL (U.S.A.)

V. ASKANAS (U.S.A.)

J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)

A. DAVIGNON (Canada)

A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)

J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)

W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)

D. CARSON (U.S.A.)

T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)

W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)

M. MULLER (Suisse)

V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)

D. STULBERG (U.S.A.)

A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)

P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)

S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)

C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)

G. HUGUES (Grande Bretagne)

J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)

K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)

Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLIN Robert Surnombre
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
BERNARD Jean-Paul
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle
BOUBLI Léon
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DESSEIN Alain Surnombre
DESSI Patrick
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
ENJALBERT Alain Surnombre
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre

FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRILLO Jean-Marie Surnombre
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MARANINCHI Dominique Surnombre
MARTIN Claude Surnombre
MATONTI Frédéric
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric

FERON François
LE COZ Pierre

LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien FILIPPI
Simon

PROFESSEUR ASSOCIE *A TEMPS PARTIEL*

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (disponibilité)
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VALLI Marc
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André

CALVET-MONTREDON Céline

GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre

MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA
SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre

GABERT Jean (PU-PH) GUIEU
Régis (PU-PH) OUAFIK
L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMONOT
Julien (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO
Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)

PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu(MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH) COWEN Didier (PU-PH)

DUFFAUD Florence (PU-PH) GONCALVES Anthony PU-PH) HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH) LAMBAUDIE Eric (PU-PH)

MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre

SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre

THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH) JOUVE Jean-Luc (PU-PH) LAUNAY Franck (PU-PH) MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH) VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)

D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section) TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)

LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre

GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)

HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein) GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE *5203*

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre

BRUNET Philippe (PU-PH) BURTEY Stépahne (PU-PH) DUSSOL Bertrand (PU-PH) JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS
Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section) THIRION
Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé desuniversités) PANUEL

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

GUIS Sandrine (PU-PH) LAFFORGUE Pierre (PU-PH) PHAM Thao (PU-PH) ROUDIER Jean (PU-PH)
BASTIDE Cyrille (PU-PH) KARSENTY Gilles (PU-PH) LECHEVALLIER Eric (PU-
PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Laurent PAPAZIAN

Merci de me faire l'honneur et le plaisir de présider mon jury de thèse. Je vous remercie également pour les nombreuses connaissances acquises au cours de mon semestre dans votre service et à vos côtés. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean-Marie FOREL

Je vous remercie de m'avoir proposé ce travail de thèse et de m'avoir guidé tout au long de ce parcours. Je suis très reconnaissante de la patience, disponibilité et pédagogie dont vous avez fait preuve, toujours dans la bonne humeur. Je n'aurais pas pu espérer un meilleur directeur de thèse.

A Madame le Professeur Kathia CHAUMOITRE

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Catherine GUIDON

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je garde un excellent souvenir de mon semestre dans votre service, autant pour l'apprentissage que pour la gentillesse des personnes que j'y ai rencontré. Respectueux hommages.

A Monsieur le Docteur Bernard GARRIGUES

Sincères remerciements pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je m'impatiente de venir travailler dans votre service de réanimation dans laquelle j'ai rencontré une équipe que j'admire profondément pour leurs compétences, leur bonne humeur et leur simplicité. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

Abréviations

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigüe,

NT-PCP-III : peptide N-terminal du procollagène III,

LBA : lavage broncho-alvéolaire,

LSD : lobe supérieur droit,

LSG : lobe supérieur gauche,

LM : lobe moyen,

LID : lobe inférieur droit,

LIG : lobe inférieur gauche.

INTRODUCTION

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est associé à une mortalité élevée, de l'ordre de 35% en réanimation et 40% à l'hôpital.[1] Les études histologiques ont montré que la phase inflammatoire initiale est suivie d'une phase fibroprolifératives qui conduit soit à la réparation tissulaire et à la résolution du SDRA, soit à la fibrose pulmonaire lorsque la fibroprolifération est excessive.[2] Une fibroprolifération pulmonaire excessive est associée à une surmortalité,[3–5] un allongement de la durée de ventilation mécanique[6] et une altération de la qualité de vie à long terme.[7] Les traitements régulateurs de la fibroprolifération pulmonaire pourraient conduire à une amélioration du pronostic du SDRA. Le traitement par corticoïdes a montré son efficacité sur le nombre de jours vivants sans ventilation mécanique,[8,9] bien que l'effet sur la réduction de mortalité reste discuté.[10–13] De plus, Steinberg *et al.*, suggèrent une surmortalité en cas de corticothérapie débutée après le 15ème jour d'évolution du SDRA.[13] L'ensemble de ces points plaide pour l'utilisation d'outils diagnostiques permettant un diagnostic précoce de la fibroprolifération pulmonaire au cours du SDRA.

Le diagnostic de certitude de la fibroprolifération pulmonaire reste l'examen histologique obtenu après la réalisation d'une biopsie pulmonaire qui n'est pas dénuée de complications.[14] Les paramètres cliniques (oxygénation ; compliance du système respiratoire) ne constituent pas des éléments diagnostiques suffisants et restent peu spécifiques d'une fibroprolifération pulmonaire. Le dosage alvéolaire du peptide N-terminal du procollagène III (NT-PCP-III), constitue une alternative validée pour le diagnostic de la fibroprolifération pulmonaire.[15] Précurseur du collagène III, il est un bon reflet du turnover pulmonaire du collagène.[16–18] Nous avons montré que lors du SDRA, un taux alvéolaire de NT-PCP-III > 9µg / l est associé à l'existence d'une fibroprolifération pulmonaire histologique.[15] Plusieurs études [4,5] ont montré son intérêt pronostic. À ce jour, le dosage

du NT-PCP-III constitue l'outil diagnostique le mieux validé comme alternative à la biopsie pulmonaire pour le diagnostic de fibroprolifération pulmonaire.

Le scanner thoracique est un outil diagnostique disponible partout, non invasif et peu couteux. Dans le cadre des fibroses pulmonaires idiopathiques, le scanner thoracique permet le diagnostic et la quantification des lésions de fibroprolifération pulmonaire.[19,20] Par ailleurs, plusieurs études ont mis en évidence son intérêt pour prédire la morbi-mortalité lors du SDRA.[6,21,22] Peu d'études ont utilisé le scanner thoracique pour le diagnostic de fibroprolifération lors du SDRA. Dans les premières 24h du SDRA, Ichikado *et al.*, ont montré qu'un score scanographique de fibroprolifération pulmonaire faible était significativement associé à une diminution de la mortalité (19.1 vs 57.9%, p<0.0001) et à une augmentation des jours vivants sans ventilation mécanique (14.3 vs 5.1 jours, p<0.0001). Au 14ème jour d'évolution du SDRA, Burnham *et al.* ont montré la présence de signes scanographiques de fibroprolifération chez les patients présentant les plus faibles compliances statiques du système respiratoire.[23]

L'objectif principal de notre étude est de quantifier, à l'aide d'un score de fibrose radiologique, les lésions scanographiques de fibroprolifération pulmonaire chez des patients présentant un SDRA avec un taux alvéolaire de NT-PCP-III indiquant une fibroprolifération active. L'objectif secondaire était de déterminer un seuil pour le score de fibroprolifération pulmonaire par tomodensitométrie par rapport au taux alvéolaire de NT-PCP-III.

METHODES

Construction de l'étude et sélection des patients

Cette étude a été conçue rétrospectivement mais toutes les informations nécessaires pour compléter les données ont été obtenues de manière prospective. L'étude a été réalisée dans une réanimation de 14 lits d'un hôpital universitaire et conformément à la

législation française. Aucune stratégie interventionnelle n'a été testée. L'information et le consentement n'étaient pas nécessaires en raison de la nature rétrospective de l'étude. Les informations des patients ont été anonymisées avant l'analyse.

Dans un registre de données, nous avons sélectionné tous les patients qui au cours de l'évolution d'un SDRA, avaient au moins un dosage de NT-PCP-III alvéolaire (obtenu par la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire (LBA)) et un scanner thoracique séparé d'un délai maximum de 3 jours (LBA dans les 3 jours avant le scanner thoracique ou inversement). Les patients présentant une histoire de transplantation pulmonaire, maladie de système, fibrose pulmonaire préexistante au SDRA, traitement par corticothérapie au long cours (> 200 mg / jour d'hydrocortisone ou équivalents dans le mois précédant l'inclusion), ont été exclus de l'analyse. Lorsqu'un patient disposait de plusieurs « couples » associant scanner thoracique et NT-PCP-III alvéolaire, chaque « couple » était inclus dans l'analyse si le délai entre le scanner thoracique et le NT-PCP-III était de moins de 3 jours.

Mesures

Les LBA étaient réalisés selon une procédure standardisée dans le cadre des soins cliniques. Le LBA était obtenu dans le territoire pulmonaire le plus infiltré à la radiographie du thorax selon une procédure antérieurement décrite.[15] Le NT-PCP-III alvéolaire était mesuré par méthode radio-immunologique (UniQ-procollagen III Radioimmunoassay ; Orion Diagnostica, Espoo, Finland). Le seuil de NT-PCP-III alvéolaire retenu pour définir la fibroprolifération pulmonaire était > 9µg/l.[15] Le groupe fibroprolifération pulmonaire était défini par un niveau alvéolaire de NT-PCP-III> 9 µG / l, et le groupe sans fibroprolifération pulmonaire a été défini par un taux alvéolaire de NT-PCP-III ≤ 9 µG / L

Le scanner thoracique était réalisé soit avec GE OPTIMA CT 660 system (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), soit avec SIEMENS SOMATON SENSATION 64 system (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany). Le scanner thoracique était obtenu en mode hélicoïdal (kV : 100-120, selon l'indice de masse corporelle du patient ; mAs : variable ; pas :1.53125/1 ; espacement des pixels : 0.855mm/0.855mm, axe Z : 350mm). Les scanners thoraciques ont été interprétés, en aveugle des données cliniques et biologiques,

par 2 radiologues (U.S. et K.C. avec respectivement 5 et 15 ans d'expérience) afin de calculer le score scanographique de fibrose pulmonaire. Le score scanographique de fibrose pulmonaire validé par Kazerooni *et al.* a été utilisé.[24] Chaque lobe pulmonaire était scoré de 0 à 5 pour les anomalies alvéolaires et de 0 à 5 pour les anomalies interstitielles (table S1). En cas de lobectomie ou lorsque la condensation alvéolaire était présente dans plus de 75% du lobe, le lobe ne pouvait pas être scoré. En cas de condensation alvéolaire inférieure à 75% du lobe, le score était déterminé en analysant les segments pulmonaires libres de condensation alvéolaire. Le score scanographique brut de fibrose pulmonaire était calculé en additionnant les points de chaque lobe scoré. Un lobe non scoré était compté comme 0 point dans le score brut. Le score brut pouvait aller de 0 à 25 pour le verre dépoli et de 0 à 25 pour le rayon de miel. Le score brut s'étendait de 0 à 50 points. Lorsque des lobes n'étaient pas scorés, le score scanographique de fibrose pulmonaire était corrigé pour le nombre de lobes scorés. Le score scanographique corrigé de fibrose pulmonaire était calculé en additionnant les points de chaque lobe scoré rapporter au nombre de lobe effectivement scorable (score corrigé= score brut / nombre de lobes scorés). Un lobe non analysable donc non scoré n'était pas retenu dans l'analyse. Une analyse de 15 scanners a été réalisée par les 2 radiologues conjointement afin de calibrer la technique d'interprétation et le calcul du score scanographique de fibrose. La concordance d'interprétation entre les 2 radiologues a été analysée par le calcul du coefficient de corrélation intra-classe. Une analyse collégiale était réalisée en cas d'écart de plus de 10 % entre les 2 scores calculés par chaque radiologue. La moyenne des scores de fibroses radiologiques calculée par les 2 radiologues a été utilisée pour l'analyse statistique.

Parmi les patients sélectionnés (figure 1), 10 patients ont eu une biopsie pulmonaire chirurgicale réalisée dans les 7 jours suivant le LBA et le scanner thoracique. Les biopsies et l'examen histologique étaient réalisés selon un protocole précédemment décrit.[25] Le diagnostic histologique de fibroprolifération pulmonaire était établi selon la méthode antérieurement décrite.[15]

Analyse statistique

Les statistiques descriptives sont exprimées en pourcentage pour les variables qualitatives et en médianes [intervalle interquartile] pour les variables quantitatives en fonction de la distribution. Les comparaisons entre les deux groupes en fonction de l'existence d'une fibroprolifération pulmonaire (pas de fibroprolifération : NT-PCP-III ≤ 9µG/L, ou fibroprolifération : NT-PCP-III > 9µG/L) ont été réalisées avec le test de Mann-Whitney. Les comparaisons entre les deux groupes pour les variables qualitatives ont été effectuées à l'aide du test de Chi-Square de Pearson ou du test exact de Fisher. En utilisant le dosage alvéolaire de NT-PCP-III comme référence, nous avons calculé la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives des scores scanographiques de fibrose pulmonaire. La meilleure valeur seuil a été choisie à l'aide de l'indice de Youden. Toutes les valeurs *p* bilatérales < 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant SPSS, version 20.0 (NY, USA).

RESULTATS

Entre janvier 2011 et janvier 2017, 192 patients ont été inclus. Les caractéristiques des patients sont présentées dans la table 1. Le flow-chart de l'étude est présenté Figure 1. Vingt-huit (14.5%) patients ont eu 2 dosages de NT-PCP-III alvéolaire associés à 2 scanners thoraciques différents. Quatre (2%) patients ont eu 3 dosages de NT-PCP-III alvéolaire associés à 3 scanners thoraciques différents. Au total, 228 « couples » NT-PCP-III alvéolaire et scanner thoracique (dans les 3 jours) ont été analysés. Au seuil de NT-PCP-III > 9 µg / l, 53 cas (23.2%) présentaient une fibroprolifération pulmonaire (Figure 1).

Le délai médian entre le début du SDRA et le LBA était de 5 [0-14] jours. Le délai médian entre le début de SDRA et le scanner thoracique était de 5 [0-14] jours. Le délai médian entre le LBA et le scanner thoracique était de 0 [-1-1] jours. Dans 73 cas (32%), le LBA était réalisé le même jour que le scanner. Dans 71 cas (31.1%), le LBA était réalisé avant le scanner. Dans 84 cas (36.9%), le LBA était réalisé après le scanner. Les patients

présentaient des caractéristiques ventilatoires et des scores SOFA de défaillance d'organes comparables le jour du dosage de NT-PCP-III (jour du LBA) et le jour du scanner thoracique (table 2).

Les valeurs des scores scanographiques de fibrose pulmonaire en fonction des taux de NT-PCP-III sont présentés table 2. Les valeurs médianes pour le score scanographique brut et le score scanographique corrigé de fibrose pulmonaire étaient respectivement de 12 [9-18] et 3,0 [2,2-4,2]. Les scores scanographiques brut et corrigé de fibrose pulmonaire étaient significativement plus élevés chez les patients présentant un taux de NT-PCP III > 9 µg / l. Les scores scanographiques de fibrose pulmonaire étaient significativement corrélés mais de manière lâche aux taux de NT-PCP-III alvéolaire comme le montre la figure 2 et S1 (ρ =0.178 ; p=0.007 pour le score brut et ρ =0.158 ; p=0.005 pour le score corrigé).

La figure 3 présente le score scanographique de fibrose pulmonaire en fonction des lobes pulmonaires et du taux de NT-PCP-III alvéolaire. Dans 28 cas (12.3%), le lobe supérieur droit (LSD) n'a pas pu être évalué, 10 cas (4.4%) pour le lobe supérieur gauche (LSG), 27 cas (11.8%) pour le lobe moyen (LM), 64 cas (28.1%) pour le lobe inférieur droit (LID), 54 cas (23.7%) pour le lobe inférieur gauche (LIG). La corrélation des coefficients intra-classe du score scanographique de fibrose entre les deux radiologues était de 0.97 [IC 95% : 0.96 à 0.98] (p <0.001).

Lorsque le niveau alvéolaire de NT-PCP-III a été utilisé pour définir la fibroprolifération pulmonaire avec un seuil de 9 µg / l, nous avons montré que le score scanographique corrigé de fibrose avait une sensibilité de 68% (IC 95% : 54-80), une spécificité de 50% (IC 95% : 43-58), une valeur prédictive positive de 29% (IC 95% : 22-38) et une valeur prédictive négative de 71% (IC 95% : 62-78). Le score scanographique brut a une sensibilité de 47% (IC 95% : 34-61), une spécificité de 66% (IC 95% : 58-73), une valeur prédictive positive de 29% (IC 95% : 20). -40), et une valeur prédictive négative de 71% (IC 95% : 60-80).

Dix patients ont eu une histologie pulmonaire (biopsie pulmonaire chirurgicale par thoracotomie). La table 4 rapporte les valeurs de NT-PCP III alvéolaires et des scores scanographiques en fonction de la présence d'une fibrose pulmonaire histologique. Le nombre de lobes évaluables au scanner était le même dans le groupe avec fibroprolifération ou sans fibroprolifération histologique (respectivement 4 [2-4] et 4 [4-4], p=0.96). Le délai

médian entre le début du SDRA et la réalisation de la biopsie pulmonaire chirurgicale était de 7 [5-23] jours. Le délai entre la réalisation du LBA et la biopsie pulmonaire était de 3 [2-4] jours. Le délai entre le CT-scan et la biopsie était de 3 [2-5] jours.

Les caractéristiques du SDRA et les paramètres ventilatoires en fonction des taux de NT-PCP-III alvéolaire (au seuil de 9 µg / l) et du score scanographique (au seuil de 3.0, médiane de la population) de fibrose pulmonaire sont présentés table S1.

Onze (5.7%) patients ont reçu une corticothérapie pour le traitement d'une fibroprolifération pulmonaire selon le protocole décrit par Meduri *et al.* (méthylprednisolone 2 mg/kg).[10] Aucun patient n'a été traité avant la réalisation du LBA et du scanner thoracique.

DISCUSSION

Le taux de NT-PCP-III alvéolaire et le score scanographique de fibrose pulmonaire sont des examens permettant le diagnostic de fibroprolifération pulmonaire au cours du SDRA. Lorsque le taux alvéolaire de NT-PCP-III est utilisé comme indicateur de fibroprolifération pulmonaire, le score scanographique de fibrose est significativement plus élevé chez les patients présentant une fibroprolifération pulmonaire active (NT-PCP-III > 9µg/l). Néanmoins, la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du score scanographique étaient faibles (≤71%) par rapport aux niveaux alvéolaires de NT-PCP-III. La condensation pulmonaire est le principal obstacle au diagnostic de la fibroprolifération par tomodensitométrie au cours du SDRA.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude décrivant les lésions scanographiques de fibrose pulmonaire lors du SDRA en fonction du taux alvéolaire de NT-PCP-III, biomarqueur validé de fibroprolifération.[15,26] Nos conclusions s'appuient sur un large effectif, cependant les résultats de cette étude doivent être considérés comme préliminaires et interprétés avec prudence. En effet, nous avons retrouvé une corrélation significative mais lâche entre les scores scanographiques bruts ou corrigés de fibrose

pulmonaire et les taux alvéolaires de NT-PCP-III. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que, dans notre étude, le LBA était réalisé dans le lobe le plus condensé à la radiographie thoracique (en général les lobes pulmonaires inférieurs) alors que les lobes inférieurs n'ont pu être évalués par le scanner, du fait de leurs condensations, dans 23 % des cas pour le LIG et 28 % pour le LID. Nous montrons que les scores scanographiques de fibrose pulmonaire des lobes inférieurs n'étaient pas significativement différents en fonction du taux de NT-PCP-III (figure 3). La condensation pulmonaire était la principale limite pour l'évaluation scanographique des signes de fibrose pulmonaire.

La seconde hypothèse pour expliquer le caractère lâche de la relation entre les scores scanographiques de fibrose pulmonaire et les taux alvéolaires de NT-PCP-III pourrait être en relation avec l'évolution chronologique du processus de fibroprolifération pulmonaire. En effet, le NT-PCP-III alvéolaire est un marqueur précoce de fibroprolifération pulmonaire. Précurseur du collagène 3, il précède physiopathologiquement le dépôt du collagène de type 1 associé à la fibrose pulmonaire histologique.[26–28] En revanche, le scanner thoracique décrit des signes de fibrose pulmonaire constituée correspondant à une lésion tissulaire macroscopiquement visible (anomalies de la morphologie pulmonaire). Nous montrons que lorsque le score scanographique de fibrose pulmonaire est élevé, les pressions de plateau et la compliance du système respiratoire sont significativement plus élevées et plus basses, respectivement (table S2). Ce résultat est en accord avec l'étude de Burnham *et al,* qui a montré que les pressions de plateau et la compliance statique du système respiratoire étaient corrélées à la présence de réticulations, de verre dépoli et de bronchectasies au scanner réalisé au 14ème jour du SDRA.[23] Cette différence d'évaluation de l'âge du processus fibroprolifératif pulmonaire pourrait expliquer le caractère lâche de la relation trouvé dans notre étude entre les taux de NT-PCP-III et les scores scanographiques de fibrose pulmonaire. Cependant, cette hypothèse doit être nuancée car Forel *et al.* [15] ont montré que des taux élevés de NT-PCP-III sont associées à une fibroprolifération pulmonaire histologiquement détectable (biopsie pulmonaire). Toutefois, Forel *et al.* n'ont pas mesuré les scores scanographiques de fibrose pulmonaire. Cette différence d'âge du processus fibroprolifératif pourrait aussi expliquer pourquoi nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative pour les paramètres ventilatoires en fonction du taux de NT-PCP-III alvéolaire, notamment la compliance du système respiratoire. Ce résultat est en accord avec notre précédente étude.[15] En effet, c'est le dépôt de collagène I au sein du tissu

pulmonaire qui causerait une diminution de son élasticité et devrait s'accompagner d'une réduction de la compliance pulmonaire. Cependant, Demoule *et al.* ont montré une relation logarithmique inversement proportionnelle entre la compliance du système respiratoire et le taux de NT-PCP-III alvéolaire.[29] Cette divergence pourrait être liée à l'utilisation de la compliance quasi-statique dans l'étude Demoule *et al.*, alors que nous rapportons la compliance dynamique du système respiratoire. De plus, les méthodes de dosage du NT-PCP-III n'étaient pas les mêmes chez Demoule et Forel. De plus, la réduction de compliance du système respiratoire reste d'interprétation complexe. La réduction de volume pulmonaire lors du SDRA semble le mécanisme principal de sa réduction[29,30] mais les lésions tissulaires pulmonaires et la participation de la paroi thoracique y jouent également un rôle, par ailleurs non analysé dans notre étude. Dans notre série, seuls 10 patients ont eu une confirmation histologique de fibroprolifération pulmonaire. Cependant, on note sur ce faible collectif que le NT-PCP-III alvéolaire au seuil de > 9µg/L permet un classement correct pour la fibroprolifération pour ces 10 sujets.[15] Nous observons une tendance à un score scanographique plus élevé lorsqu'il existe une fibroprolifération histologique (table S3). La faiblesse de l'effectif et l'absence de concordance systématique entre le territoire pulmonaire avec fibroprolifération scanographique et le territoire biopsié pourrait expliquer ce résultat.

Notre étude présente certaines limites. Le caractère rétrospectif de notre analyse est susceptible de biais de sélection. L'utilisation du score scanographique de fibrose pulmonaire a été initialement décrite pour la fibrose pulmonaire idiopathique.[24] Cela implique certaines limites à l'utilisation de ce score chez les patients présentant un SDRA. Le comblement alvéolaire complet et la condensation pulmonaire, fréquents chez les patients en SDRA, sont les principales limites du score scanographique de fibrose pulmonaire utilisé dans notre étude. Concernant les anomalies alvéolaires, le verre dépoli est également un signe non spécifique qui peut être consécutif à une lésion alvéolaire due au SDRA, mais aussi à toute cause de comblement partiel de l'espace alvéolaire.[31] Concernant les anomalies interstitielles, peu de patients avaient du rayon de miel (9,2% dans le LSD, 10,5% dans le LSG, 7,4% dans le LM, 6,6% dans le LID, 7,4% dans le LIG). Cette faible proportion est à rapprocher des résultats de Ichikado *et al.*[21] qui ont montré qu'aucun de leur patient présentait du

rayon de miel au scanner. Cela peut s'expliquer par le délai précoce (24h) de réalisation du scanner chez Ichikado comparativement à notre travail (5 [0-14] jours). Quand du rayon de miel était présent, il n'était pas possible de distinguer les anomalies induites par le SDRA des anomalies présentes antérieurement, lorsque aucun scanner thoracique antérieur au SDRA n'était disponible. L'épaississement des septas est un signe non spécifique et peut résulter de multiples causes : fibroprolifération induite par le SDRA, mais aussi, une maladie veineuse, lymphatique ou infiltrative, en particulier l'œdème pulmonaire cardiogénique. Malgré la sélection rigoureuse des patients présentant un SDRA dans notre étude, ce biais reste possible. D'autres scores scanographiques de fibroprolifération pulmonaire ont été décrit dans la littérature [21,23] mais, contrairement au score utilisé,[24] aucun n'a été validé sur les données histologiques. Dans notre série, seulement 10 (5.2 %) patients ont eu un diagnostic histologique de certitude de fibroprolifération pulmonaire (biopsie pulmonaire), cependant à cette date, le taux de NT-PCP-III alvéolaire peut être considéré comme la meilleure alternative validée pour le diagnostic de fibroprolifération pulmonaire.[15]

CONCLUSION

Lorsque le procollagène III alvéolaire est utilisé comme substitut à l'examen histologique pour le diagnostic de fibroprolifération pulmonaire, le score scanographique de fibrose pulmonaire était significativement plus élevé, chez les patients atteints de fibroprolifération pulmonaire active. Néanmoins, la condensation alvéolaire (en particulier dans les lobes inférieurs) semble être la principale limite pour diagnostiquer la fibroprolifération au scanner thoracique. D'autres études sont nécessaires pour déterminer la position du scanner dans la stratégie de diagnostic précoce de la fibroprolifération pulmonaire dans le SDRA.

REFERENCES

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA. 23 févr 2016;315(8):788.

2. Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 4 mai 2000;342:1334-49.

3. Martin C, Papazian L, Payan M-J, Saux P, Gouin F. Pulmonary Fibrosis Correlates With Outcome in Adult Respiratory Distress Syndrome. Chest. janv 1995;107(1):196-200.

4. Clark JG. Type III Procollagen Peptide in the Adult Respiratory Distress Syndrome: Association of Increased Peptide Levels in Bronchoalveolar Lavage Fluid with Increased Risk for Death. Ann Intern Med. 1 janv 1995;122(1):17.

5. Marshall RP, Bellingan G, Webb S, Puddicombe A, Goldsack N, McANULTY RJ, et al. Fibroproliferation Occurs Early in the Acute Respiratory Distress Syndrome and Impacts on Outcome. Am J Respir Crit Care Med. 1 nov 2000;162(5):1783-8.

6. Ichikado K, Suga M, Muranaka H, Gushima Y, Miyakawa H, Tsubamoto M, et al. Prediction of Prognosis for Acute Respiratory Distress Syndrome with Thin-Section CT: Validation in 44 Cases. Radiology. janv 2006;238(1):321-9.

7. Burnham EL, Janssen WJ, Riches DWH, Moss M, Downey GP. The fibroproliferative response in acute respiratory distress syndrome: mechanisms and clinical significance. Eur Respir J. 1 janv 2014;43(1):276-85.

8. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone Infusion in Early Severe ARDS. Chest. avr 2007;131(4):954-63.

9. Meduri GU, Bridges L, Shih M-C, Marik PE, Siemieniuk RAC, Kocak M. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. Intensive Care Med. mai 2016;42(5):829-40.

10. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of Prolonged Methylprednisolone Therapy in Unresolving Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 8 juill 1998;280(2):159.

11. Meduri GU, Marik PE, Chrousos GP, Pastores SM, Arlt W, Beishuizen A, et al. Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature. Intensive Care Med. janv 2008;34(1):61-9.

12. Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, Arlt W, Balk RA, Beishuizen A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. Intensive Care Med. déc 2017;43(12):1751-63.

13. Steinberg K. Efficacy and Safety of Corticosteroids for Persistent Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 20 avr 2006;354:1671-84.

14. Philipponnet C, Cassagnes L, Pereira B, Kemeny J-L, Devouassoux-Shisheboran M, Lautrette A, et al. Diagnostic yield and therapeutic impact of open lung biopsy in the critically ill patient. PLoS ONE [Internet]. 25 mai 2018 [cité 7 juill 2018];13(5). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5969763/

15. Forel J-M, Guervilly C, Hraiech S, Voillet F, Thomas G, Somma C, et al. Type III procollagen is a reliable marker of ARDS-associated lung fibroproliferation. Intensive Care Med. 1 janv 2015;41(1):1-11.

16. Shahzeidi S, Mulier B, de Crombrugghe B, Jeffery PK, McAnulty RJ, Laurent GJ. Enhanced type III collagen gene expression during bleomycin induced lung fibrosis. Thorax. 1 juin 1993;48(6):622-8.

17. Low RB, Giancola MS, King TE, Chapitis J, Vacek P, Davis GS. Serum and Bronchoalveolar Lavage of N-Terminal Type III Procollagen Peptides in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Am Rev Respir Dis. sept 1992;146(3):701-6.

18. Bjermer L, Lundgren R, Hallgren R. Hyaluronan and type III procollagen peptide concentrations in bronchoalveolar lavage fluid in idiopathic pulmonary fibrosis. Thorax. 1 févr 1989;44(2):126-31.

19. Chung JH, Lynch DA. The Value of a Multidisciplinary Approach to the Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonitis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Radiology, Pathology, and Clinical Correlation. Am J Roentgenol. mars 2016;206:463-71.

20. Raghu G, Lynch D, Godwin JD, Webb R, Colby TV, Leslie KO, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis with high-resolution CT in patients with little or no radiological evidence of honeycombing: secondary analysis of a randomised, controlled trial. Lancet Respir Med. avr 2014;2:277-84.

21. Ichikado K, Muranaka H, Gushima Y, Kotani T, Nader HM, Fujimoto K, et al. Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. BMJ Open. 2012;2(2):e000545.

22. Ichikado K, Suga M, Müller NL, Taniguchi H, Kondoh Y, Akira M, et al. Acute Interstitial Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1 juin 2002;165(11):1551-6.

23. Burnham EL, Hyzy RC, Paine R, Kelly AM, Quint LE, Lynch D, et al. Detection of Fibroproliferation by Chest High-Resolution CT Scan in Resolving ARDS. Chest. nov 2014;146(5):1196-204.

24. Kazerooni EA, Martinez FJ, Flint A, Jamadar DA, Gross BH, Spizarny DL, et al. Thin-section CT obtained at 10-mm increments versus limited three-level thin-section CT for idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with pathologic scoring. Am J Roentgenol. oct 1997;169(4):977-83.

25. Papazian L, Doddoli C, Chetaille B, Gernez Y, Thirion X, Roch A, et al. A contributive result of open-lung biopsy improves survival in acute respiratory distress syndrome patients: Crit Care Med. mars 2007;35(3):755-62.

26. Farjanel J, Hartmann DJ, Guidet B, Luquel L, Offenstadt G. Four Markers of Collagen Metabolism as Possible Indicators of Disease in the Adult Respiratory Distress Syndrome. Am Rev Respir Dis. mai 1993;147(5):1091-9.

27. Armstrong L, Thickett DR, Mansell JP, Ionescu M, Hoyle E, Clark Billinghurst R, et al. Changes in Collagen Turnover in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1 déc 1999;160(6):1910-5.

28. Umberto Meduri G, Tolley EA, Chinn A, Stentz F, Postlethwaite A. Procollagen Types I and III Aminoterminal Propeptide Levels during Acute Respiratory Distress Syndrome and in Response to Methylprednisolone Treatment. Am J Respir Crit Care Med. 1 nov 1998;158(5):1432-41.

29. Demoule A, Decailliot F, Jonson B, Christov C, Maitre B, Touqui L, et al. Relationship between pressure-volume curve and markers for collagen turn-over in early acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. mars 2006;32(3):413-20.

30. Rouby J-J, Puybasset L, Nieszkowska A, Lu Q. Acute respiratory distress syndrome: Lessons from computed tomography of the whole lung. Crit Care Med. avr 2003;31:S285-95.

31. Engeler CE, Tashjian JH, Trenkner SW, Walsh JW. Ground-glass opacity of the lung parenchyma: a guide to analysis with high-resolution CT. Am J Roentgenol. févr 1993;160(2):249-51.

ANNEXES

Table 1. Characteristics of the patients at ARDS onset

Variables	All patients (n=192)
Age, years	60 [48-69]
Sex, n (%) men	137 (71.4)
Body Mass Index, kg/m^2	25.8 [21.9-29.2]
SAPS II	47 [38-69]
SOFA	8 [7-11]
Cause of ARDS, **n** (%)	
Pneumonia	104 (54.2)
Aspiration	28 (14.6)
Extra-pulmonary sepsis	28 (14.6)
Others*	32 (16.6)
Minute ventilation, L/min	9.3 [6.6-10.8]
Tidal volume, mL/kg PBW	6.1 [5.0-6.7]
Respiratory rate, cycle/min	24 [18-27]
Plateau pressure, cmH_2O	25 [21-28]
Driving pressure, cmH_2O	13 [9-16]
Total PEEP, cmH_2O	10 [8-13]
Respiratory system compliance, mL/cmH_2O	26.5 [21.3-36.6]
pH	7.36 [7.29-7.43]
PaO_2/FiO_2, mmHg	129 [92-197]
$PaCO_2$, mmHg	43 [36-50]
Ventilator-free days at day 60, days	22 [0-46]
Length of ICU stay, days	24 [12-38]
ICU mortality, n (%)	69 (35.7)

*Values are expressed as median [IQR], except for sex, cause of ARDS and ICU mortality (n (%)) ARDS: acute respiratory distress syndrome, SAPS II: simplified acute physiologic score, SOFA: sequential organ failure assessment, PBW: predicted body weight, PEEP: positive end-expiratory pressure, ICU: intensive care unit. *: Chest trauma with lung contusion (n=18), Transfusion-Related Acute Lung Injury (n=10), hemoptysis (n=4).*

Table 2. Comparison of ventilatory parameters and organ dysfunction score on CT scan and BAL days

	CT scan day (n=228)	BAL day (n=228)	*p value*
Minute ventilation, L/min	10.2 [8.3-11.8]	9.7 [8.1-12.0]	0.14
Tidal volume, mL/kg PBW	6.3 [5.2-7.3]	6.2 [5.5-6.8]	0.61
Respiratory rate, cycle/min	25 [20-30]	25 [20-29]	0.44
Plateau pressure, cmH_2O	25 [21-28]	25 [21-28]	0.24
Driving pressure, cmH_2O	13 [10-16]	14 [11-16]	0.19
Total PEEP, cmH_2O	10 [8-12]	10 [8-12]	0.76
Respiratory system compliance, mL/cmH_2O	29 [21-39]	27 [22-37]	0.57
pH	7.38 [7.32-7.44]	7.38 [7.32-7.44]	0.83
PaO_2/FiO_2 mmHg	164 [116-218]	157 [120-213]	0.11
$PaCO_2$, mmHg	44 [36-50]	44 [37-52]	0.05
SOFA	7 [5-9]	7 [5-9]	0.28

Values are expressed as Median [IQR]. BAL: bronchoalveolar lavage, PBW: predicted body weight, PEEP: positive end-expiratory pressure, SOFA: sequential organ failure assessment

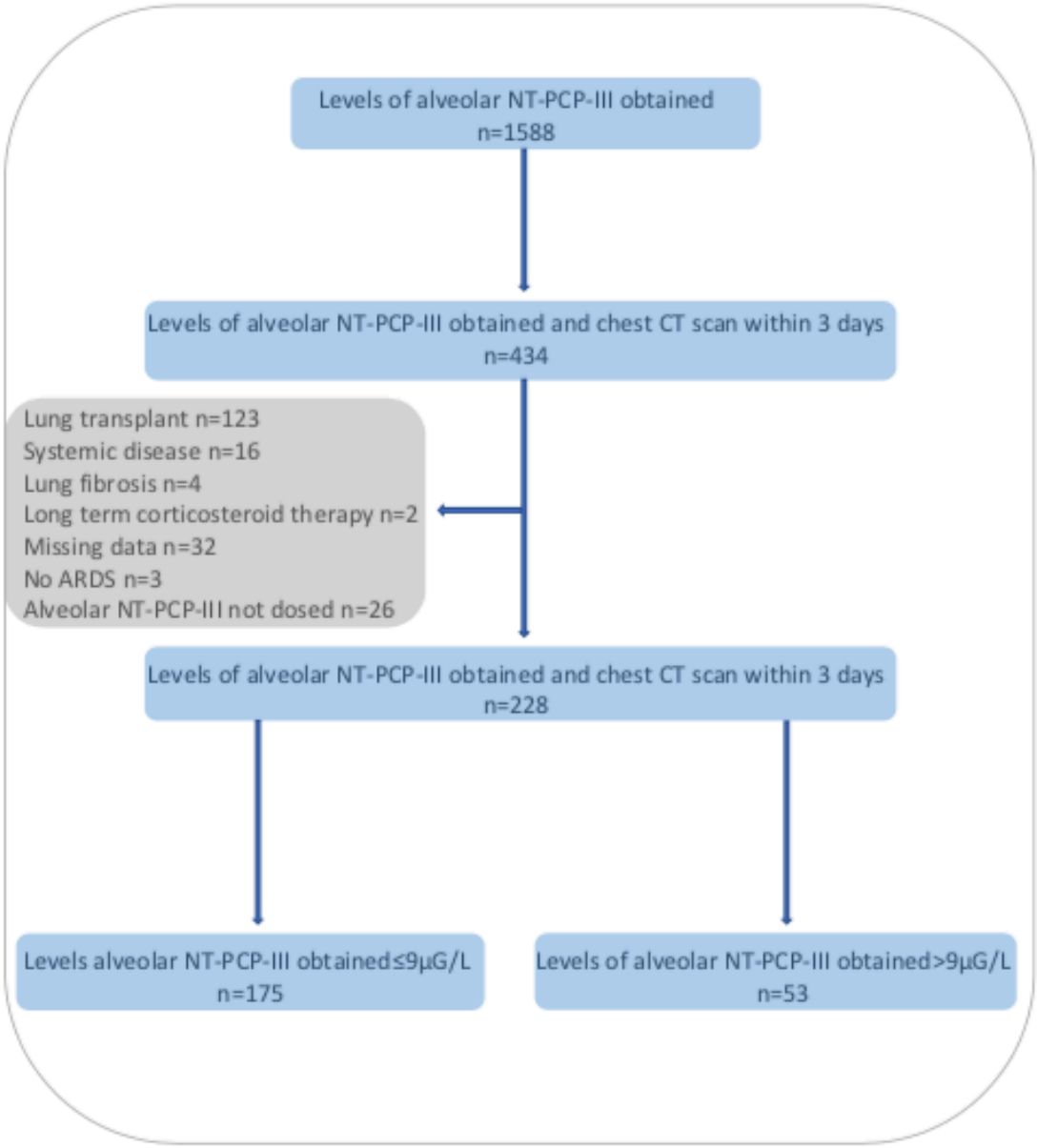
Table 3. CT scan fibrosis scores according to lung fibroproliferation (NT-PCP-III>9µG/L)

	No lung fibroproliferation (n= 175) (NT-PCP-III≤9µG/L)	Lung fibroproliferation (n= 53) (NT-PCP-III>9µG/L)	*p value*
Crude fibrosis score	12 [9-17]	14 [11-21]	0.02
Ground-glass	7 [5-12]	9 [6-14]	0.07
Honeycombing	4 [4-5]	5 [3-5]	0.11
Corrected fibrosis score	2.8 [2.2-4.0]	3.4 [2.5-4.7]	0.004
Ground-glass	1.8 [1.2-3.0]	2.3 [1.5-3.3]	0.03
Honeycombing	1 [1-1]	1 [1-1]	0.03

Values are expressed as median [IQR]. NT-PCP-III: N-terminal peptide for type III procollagen. Each lobe of the lung was scored on a scale of 0 to 5 points for both ground glass and honeycombing abnormality. In case of lobectomy or when consolidation was observed in more than 75% of a lobe, the score was not used for this lobe. The CT scan crude fibrosis score was calculated as the sum of points obtained for each lobe. We corrected the score by reporting it to the number of lobes evaluated (corrected fibrosis score= crude fibrosis score/ number of lobes evaluated).

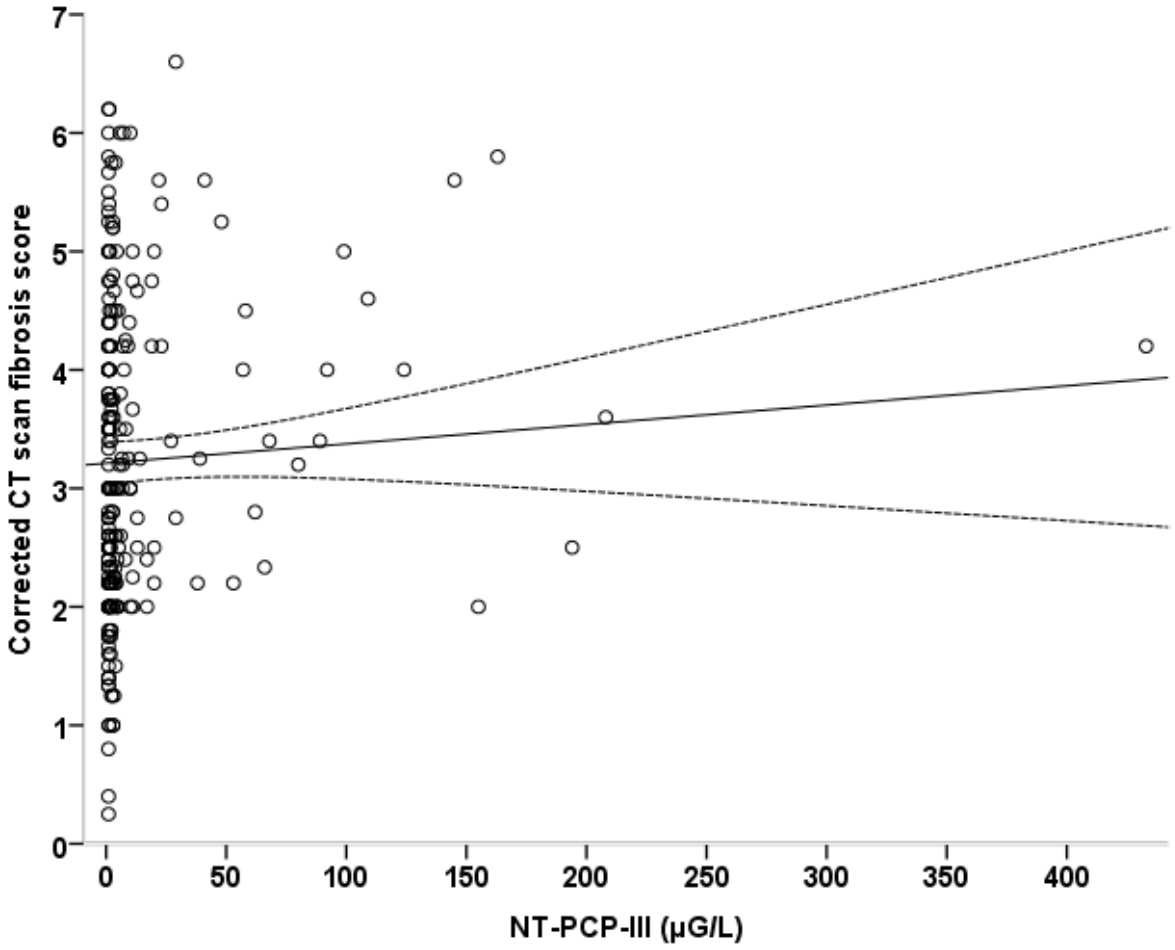
Figure Legends

Figure 1. Flowchart



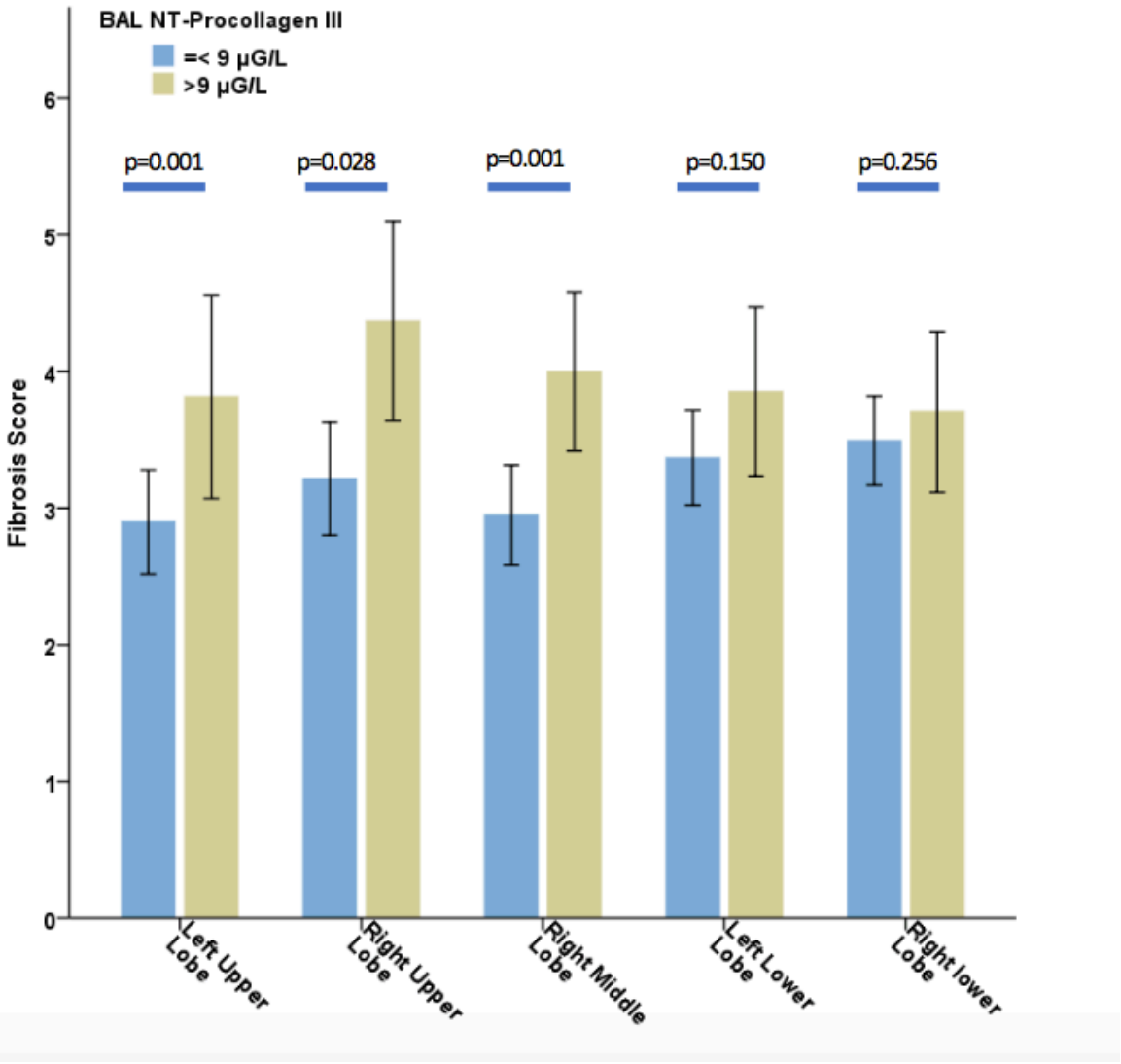
NT-PCP-III: N-terminal peptide for type III procollagen, ARDS: acute respiratory distress syndrome

Figure 2. Correlation between corrected CT scan fibrosis score and alveolar levels of NT-PCP-III



NT-PCP-III: N-terminal peptide for type III procollagen

Figure 3. CT scan fibrosis score according to lung segmentation



Error bars represent standard error of mean (SEM), BAL: bronchoalveolar lavage, NT-PCP-III: N-terminal peptide for type III procollagen

SUPPLEMENTS

Table S1. CT scan scoring system for lung fibrosis

Score	Features
Ground glass score	
0	No ground glass opacity
1	Ground-glass opacity involving ≤5% of the lobe
2	Ground-glass opacity involving 5-<25% of the lobe
3	Ground-glass opacity involving 25-49% of the lobe
4	Ground-glass opacity involving 50-75% of the lobe
5	Ground-glass opacity involving >75% of the lobe
Honeycombing score	
0	No fibrosis
1	Interlobular septal thickening: no discrete honeycombing
2	Honeycombing(with or without septal thickening) involving <25% of the lobe
3	Honeycombing(with or without septal thickening) involving 25-49% of the lobe
4	Honeycombing(with or without septal thickening) involving 50-75% of the lobe
5	Honeycombing(with or without septal thickening) involving >75% of the lobe

Each lobe of the lung was scored on a scale of 0 to 5 points for both ground glass and honeycombing abnormality. In case of lobectomy or when consolidation was observed in more than 75% of a lobe, the score was not used for this lobe. The CT scan crude fibrosis score was calculated as the sum of points obtained for each lobe. We corrected the score by reporting it to the number of lobes evaluated (Corrected fibrosis score= Crude fibrosis score / number of lobes evaluated).

Table S2. Characteristics of ARDS and ventilatory parameters according to lung fibroproliferation and CT scan fibrosis score

	CT scan day			BAL day		
	Corrected score<3	Corrected score≥3	*p*	NT-PCP-III≤9µG/L	NT-PCP-III>9µG/L	*p*
Minute ventilation, L/min	10.2 [7.9-11.8]	10.3 [8.8-11.7]	0.44	9.6 [8.1-11.0]	9.9 [8.37-12.0]	0.78
Tidal volume, mL/kg PBW	6.3 [5.5-7.3]	6.3 [4.9-7.3]	0.99	6.3 [5.7-6.9]	6.1 [5.3-6.8]	0.30
Respiratory rate, cycle/min	24 [20-28]	25 [22-30]	0.17	24 [20-28]	25 [22-30]	0.33
Plateau pressure, cmH_2O	23 [20-26]	26 [22-28]	0.04	25 [22-27]	26 [20-29]	0.84
Driving pressure, cmH_2O	12 [10-15]	14 [12-17]	0.09	14 [11-16]	14 [12-18]	0.41
PEEP, cmH_2O	10 [7-12]	10 [8-12]	0.67	10 [8-12]	10 [8-14]	0.30
Respiratory system compliance, mL/cmH_2O	33 [24-40]	24 [18-34]	0.02	28 [22-37]	26 [19-35]	0.35
pH	7.39 [7.32-7.43]	7.38 [7.32-7.44]	0.93	7.39 [7.32-7.44]	7.37 [7.31-7.44]	0.41
PaO_2/FiO_2 mmHg	162 [111-224]	166 [119-213]	0.80	160 [120-221]	143 [111-187]	0.14
$PaCO_2$, mmHg	44 [37-50]	44 [35-50]	0.99	43 [36-40]	46 [40-56]	0.03

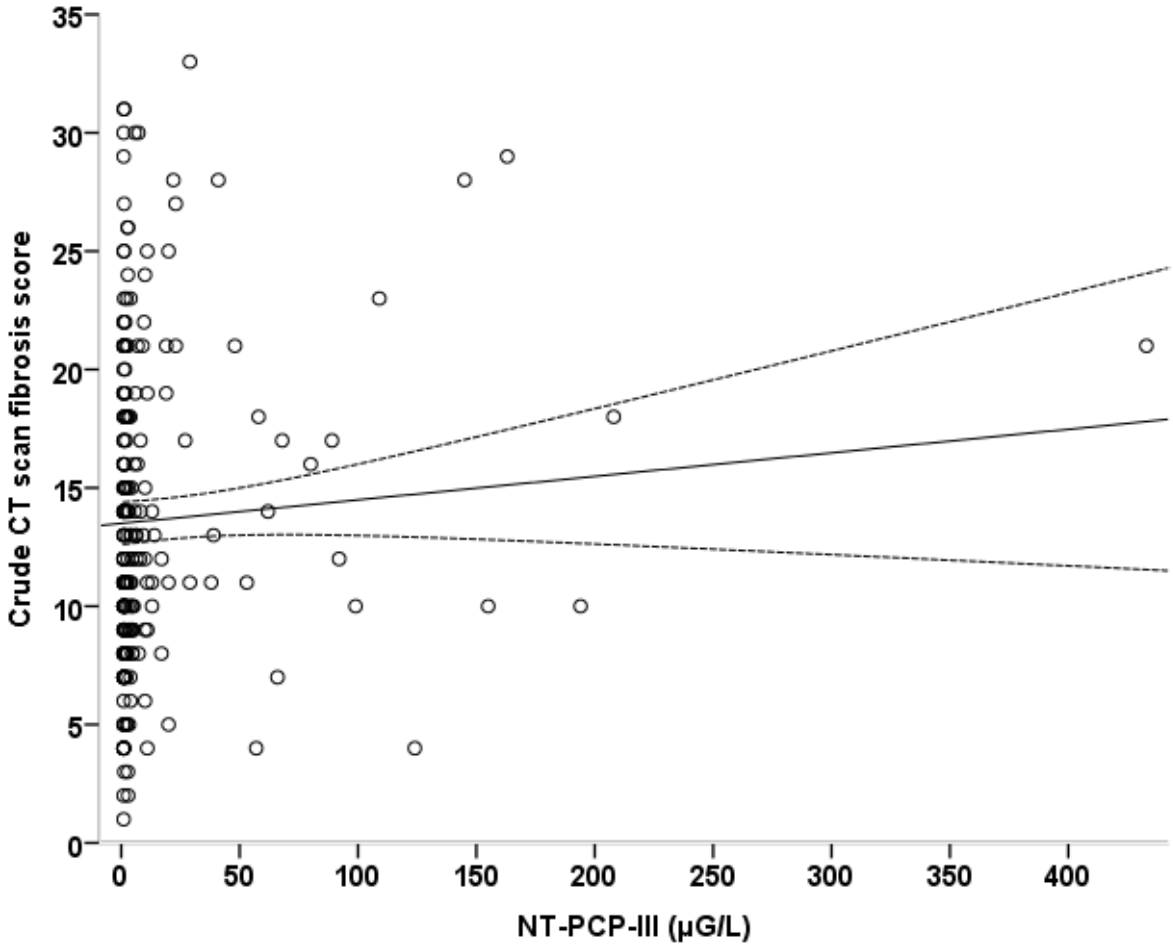
Values are expressed as median [IQR]. ARDS: acute respiratory distress syndrome, BAL: bronchoalveolar lavage, PBW: predicted body weight, PEEP: positive end-expiratory pressure, SOFA: sequential organ failure assessment, NT-PCP-III: NT-peptide for type III procollagen

Table S3. Relationship between the level of alveolar NT-PCP-III, CT scan fibrosis score and the histological lung fibroproliferation on open lung biopsies

	No Histological fibroproliferation (n=7)	Histological Fibroproliferation (n=3)	p value
NT-PCP-III, µG/L	1 [1-1]	13 [10-99]	0.01
Corrected fibrosis score	2.5 [1.0-3.0]	3.0 [2.8-5.0]	0.14
Ground-glass score	1.5 [0.3-2.0]	2.0 [1.8-4.0]	0.14
Honeycombing score	1.0 [1.0-1.0]	1.0 [1.0-1.0]	0.52

Ten patients have an open lung biopsy within 7 days around the BAL and the chest CT scan. Values are expressed as median [IQR]. NT-PCP-III: N-terminal peptide for type III procollagen, BAL: Broncho-alveolar lavage

Figure S1. Correlation between crude CT scan fibrosis score and alveolar levels of NT-PCP-III



NT-PCP-III: NT-peptide for type III procollagen

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.