



HAL
open science

Impact pronostique de la corticothérapie adjuvante précoce dans la pneumopathie à *Pneumocystis Jirovecii* du patient d'onco-hématologie non-VIH

Mehdi Assal

► **To cite this version:**

Mehdi Assal. Impact pronostique de la corticothérapie adjuvante précoce dans la pneumopathie à *Pneumocystis Jirovecii* du patient d'onco-hématologie non-VIH. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02095535

HAL Id: dumas-02095535

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02095535>

Submitted on 10 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.

**Impact pronostique de la corticothérapie adjuvante précoce dans la pneumopathie à
Pneumocystis Jirovecii du patient d'onco-hématologie non-VIH**

T H È S E A R T I C L E

**Présentée et publiquement soutenue devant
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

Le 16 Novembre 2018

Par Monsieur Mehdi ASSAL

Né le 12 août 1987 à Limoges (87)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas

Monsieur le Professeur VELLY Lionel

Monsieur le Professeur VEY Norbert

Président

Assesseur

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 :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} 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

Mis à jour 18/07/2017

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René	FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre	FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard	FUENTES Pierre
	AQUARON Robert	GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime	GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert	GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre	GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola	GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel	GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves	GAUTHIER André
	BARDOT Jacques	GERARD Raymond
	BARDOT André	GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre	GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice	GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique	GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis	GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie	GRISOLI François
	BERTRAND Edmond	GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre	HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard	HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis	HEIM Marc
	BOLLINI Gérard	HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre	HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri	JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean	JAMMES Yves
	BORY Michel	JOUVE Paulette
	BOTTA Alain	JUHAN Claude
	BOURGADE Augustin	JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles	KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie	KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges	KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René	LACHARD Jean
	BRUNET Christian	LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri	LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean	LEVY Samuel
	CANNONI Maurice	LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy	LOUIS René
	CHAMLIAN Albert	LUCIANI Jean-Marie
	CHARREL Michel	MAGALON Guy
	CHAUVEL Patrick	MAGNAN Jacques
	CHOUX Maurice	MALLAN- MANCINI Josette
	CIANFARANI François	MALMEJAC Claude
	CLEMENT Robert	MATTEI Jean François
	COMBALBERT André	MERCIER Claude
	CONTE-DEVOLX Bernard	METGE Paul
	CORRIOL Jacques	MICHOTEY Georges
	COULANGE Christian	MILLET Yves
	DALMAS Henri	MIRANDA François
	DE MICO Philippe	MONFORT Gérard
	DELARQUE Alain	MONGES André
	DEVIN Robert	MONGIN Maurice
		MONTIES Jean-Raoul

DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
FARNARIER Georges
FAVRE Roger
FIECHI Marius
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 Sir	T. MARRIE (Canada) 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	VIALETES 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	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRUELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	DESSEIN Alain Surnombre	KERBAUL François
BARTOLIN Robert Surnombre	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERLAND Yvon Surnombre	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIELLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	ENJALBERT Alain Surnombre	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	FAUGERE Gérard Surnombre	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	FRANCES Yves Surnombre	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne		MARANINCHI Dominique Surnombre
BRETELLE Florence	FUENTES Stéphane	MARTIN Claude Surnombre
BROUQUI Philippe	GABERT Jean	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GAINNIER Marc	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARCIA Stéphane	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDART Jean	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GERBEAUX Patrick	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	MUNDLER Olivier Surnombre
CHARPIN Denis Surnombre	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier	GRILLO Jean-Marie Surnombre	OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine	ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck
PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick

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

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

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
FROMNOT 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

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)
SECC Véronique (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

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)

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)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)
BURKHART Gary (PAST)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405

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) FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)
HABIB Gilbert (PU-PH)

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

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

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

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

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (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

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

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

TURRINI Olivier (PU-PH)

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH) OLLIVIER
Matthieu (MCU-PH)

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

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

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

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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)

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

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)

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

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

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

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

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)

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)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

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)

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)

ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH) D'ERCOLE Claude
(PU-PH)

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCAUT Joseph (MCU-PH)

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

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)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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)

LEONETTI Georges (PU-PH)

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

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

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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)

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 Stéphanne (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

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

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) PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

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

PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

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)

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)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 Laurent (PU PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL 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)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

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)
 GREILLIER

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

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

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

A monsieur le Professeur Nicolas Bruder, merci pour l'honneur que vous me faites en présidant le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A monsieur le Professeur Lionel Velly, merci de m'avoir fait l'honneur de siéger dans mon jury. Je te remercie de m'avoir accompagné pendant mon internant d'anesthésie-réanimation et de m'avoir fait confiance.

Au Docteur Djamel Mokart, merci d'avoir dirigé ce travail, de m'avoir accordé ton temps sans compter, de m'avoir soutenu tout au long de sa réalisation et d'avoir guidé ma réflexion.

A monsieur le Professeur Norbert Vey, vous avez accepté sans hésiter de siéger dans mon jury, veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

Aux médecins et équipes des services qui m'ont accueilli durant mes semestres d'internat :

A toute l'équipe de la réanimation du Pr Bruder : Salah Bousen, Camille Vaisse, Thibaut Triglia, Sophie Cataldi, Mr Dumont, Aurélia Hénin, Laure Doukhan, Laurent Morel, Laura Giacomino, Xavier Roche

Aux anesthésistes rencontrés au bloc opératoire de la Timone : Pascal Delaitre, Michèle Loubat, Salem Hamana, Youcef Miliani, Romain Gomert, JB Duclos, Adrien Bertier, David Lagier.

A toute l'équipe de la réanimation d'Aix En Provence : Bruno Marquer, Laurent Iefébreveu, JL Legrand, Luc Rodriguez, Olivier Baldesi, Florence Molenat et cheucheu.

A toute l'équipe de la réanimation de l'IPC : Antoine Sannini, Magalie Bisbal, Laurent Chow-Chine, JP Brun, Marion Faucher, JM De Guibert, Damien Mallet, Lahm Nguyen, Clément Brun, Maxime Touret, Camille Pouliquen.

Aux anesthésistes de la maternité et de la pédiatrie de l'hôpital Nord : Anne Delmas, Franck Garnier, Aurélia Hili, Sarah Castillon, Julie Alingrin, Marie Courty, Armand Veulin, **Marie-Caroline Boghossian**

A ma mère, merci d'être à mes côtés et à l'écoute depuis toujours. Merci pour ton amour, ton soutien infailible et pour avoir toujours cru en moi.

A mon père, merci pour ton éducation, merci de m'avoir inculqué toutes ces valeurs comme le travail, la réussite, le respect et l'humour et de m'avoir donné goût à l'art et la musique. Tu resteras toujours un modèle dans ma vie.

A ma sœur Sarah, tu as toujours été un modèle pour moi et j'ai suivi tes traces jusqu'à Marseille. Merci pour tout ton soutien de l'école primaire jusqu'à maintenant, et merci d'être toujours à l'écoute de ton petit frère.

A ma petite sœur Claire, de l'époque où je venais te chercher à l'école à vélo jusqu'à maintenant, que de chemin parcouru... Merci pour nos innombrables fous rires et nos délires débiles, merci pour ta curiosité et pour me faire partager tes passions et ton travail.

A ma grand-mère Georgette, merci à la meilleure des mamies pour tout ce que tu as fait pour moi depuis toujours et merci de m'avoir supporté. J'espère aujourd'hui que tu es fière de ton petit-fils. J'ai aujourd'hui une pensée émue pour Papy.

A Jean-Marc, merci pour ton soutien et ton accompagnement tout au long de ma formation médicale.

A Agnès, Quentin, Flora et Hugo

A toute ma famille Tunisienne, de Tunis à Montréal en passant par Londres et Taiwan.

A Luis, merci pour ton soutien, tes conseils et pour nos échanges musicaux.

A Oscar alias Boubou, qui certes n'a pas fait grand-chose pour cette thèse mais je te remercie de m'avoir fait rire pendant mes pauses...

A la Chouffe®, qui n'a contribué en rien à ce travail de thèse...mais avec qui j'ai passé des moments inoubliables.

A Renar, depuis les années collège, les anoraks jaunes et les visionnages d'Ace Ventura, je ne compte plus les fous rires, les soirées galères aux 11 arpents, les matchs de basket au lycée, les soirées chez vous tous les Week end à refaire le monde et notre premier graff sur la ligne TGV.

A Rom, présent depuis le début, je garde en mémoire nos parties interminables de foot au skate-park, les soirées PES, les échanges de CD de rap et nos premières soirées. J'espère qu'on se verra plus souvent maintenant que tu as emménagé à Lyon.

A Max, le roi de la chouquette, merci pour tous nos fous rires et 400 coups.

Bref à l'équipe des margoulins ! merci d'avoir toujours été là les gars ! je n'oublierai pas les Week end à la cambrousse, les vacances à Royan, les apremis chez Letouze à jouer à la Nintendo 64, les délires de malades qu'on a eus et qu'on a encore jusqu'à aujourd'hui....

A Mariam, merci de toujours avoir été là pour moi, depuis l'époque de Jules Romain et de tes baskets Nike, je t'en serai toujours reconnaissant.

A Tarik aka Tarikovitch, que de moments fous passés ensemble. Que le temps passe vite depuis nos virées dans ma 205 en écoutant de la funk en P1. Sans parler des vacances chez toi à Montpeul ou au Maroc. Barbec est sorti de sa bulle ! longue vie à toi mon frère ! 2 rebeus pleins d'ambitions ! On les a eus !!

A Saïd aka Kabilus, mon frère ! 24h/24 ensemble, du café et du ciment gastrique à la bibli, heureusement que tu étais là dans les bons comme dans les mauvais moments ! le cœur sur la main, toujours là quand il faut (enfin quand tu réponds au téléphone). Longue vie à toi et ta famille !

A Repié, depuis les bancs du lycée et notre révision intense du BAC, des soirées parisiennes et marseillaises jusqu'à la thèse et...l'AGREG, merci à toi jeune philosophe.

A Malcom aka Magueule, de la Thaïlande à Marseille, en passant par l'Indonésie, Londres, le ski ou Tours, on est toujours dans les bons coups ! toujours opé pour faire la fête, continue à nous faire rire et nous ambiancer mon pote !

A florent aka ptit Flo, mon poto, merci d'avoir toujours été sent-pré et à l'écoute pour le souille !! t'es un sacré numéro, je sais que tu seras là encore un moment ! Quand est ce qu'on ride la dent du diab' ?

A John aka Jon, mon jeune anglais déjanté, tu sais bien qu'on n'endort pas l'anesthésiste !

A Math aka Jeanjean aka Gillou, je repense à notre arrivée commune à Marseille après cette D4 et à notre découverte de l'internat ! Cela n'aurait pas été pareil sans toi ! merci pour ton accueil toujours chaleureux à Hyères. Sans oublier Floflo qui me fera toujours rire aux éclats !

A Hary, jeune renoi sauvage, te voilà maintenant Marseillais, un équipier de plus dans la team.

A Maxpain aka Bien mais nul aka pas mal les baillies façon, a **Dualeh** le pirate, et à tous les potes de Tours : **Nko, Ismo, Amine, Saminho, Tranber, Zymo, Kevin le louche, Hadi, Moner, Rookie, Chinois, Jéré Lignac, Elie, Letouze, Bebel, Samir, Nanakani** et tous ceux que j'oublie... merci d'avoir croisé ma route.

A toute la team des coupaings pépères :

Toctoc, merci pour ton accueil à Marseille et ce voyage au Vietnam inoubliab, **Lionel aka papy Guoin** la dernière recrue marseillaise, **Tic Tac, Gros Flo, Francois & Marion, Vonvon, Toto, Piépié & Marie**,

L'enfant monstre, Justin et Benj merci pour l'accueil parisien annuel, **Camille et Kdy, ke-mar, Alex, Laure Janin** on se recroisera peut-être à 4000 mètres, **Merwan & Sarah, PO, Steph Bej, Yasmina et Manu**.

A Raph aka soler aka Jean l'anguille, t'es un drôle d'oiseau ! tu sais qu'on évolue en parallèle depuis notre rencontre au premier semestre, pas besoin d'en dire trop. Heureusement que t'es là mon pote ! Depuis l'internat glauque de la Timone où furent fondés les désormais célèbres **Loutres De Base** en passant par le LDL jusqu'à la rue Moustier ! A suivre...

A Sadok, aka Le Doxe, aka Doxy, mec mec je sais que sous ton masque de Mi-mong y'a un rebeu fragile. Je te kiffe mon pote ! tu as le cœur sur la main et toujours prêt à dépanner. On a passé tellement de bons moments et tellement de fous rires, le 7^{ème} régiment ne mourra jamais et je conclurai par la phrase d'un grand homme « 1 steak, 2 sc***k ».

A Thomas aka Thomas Vagal, merci à toi éminent membre de la confrérie des Loutres pour ta bonne humeur permanente.

A Mehdi H, y'a que le juge qui peut me juger.

A BDSM, de Marseille au Japon, en passant par le Lubéron, merci pour les carbolubs.

A Thomas Durnar, depuis notre rencontre au 1^{er} semestre dans la chambre du Doxe jusqu'à maintenant, que des bons moments !

A Anne-So, merci pour ta présence et ta bonne humeur depuis la colloc' jusqu'à maintenant.

A toute la team Loutres : **Geoffroy, Fanny Vagal, Juliane, Aurélie, Paulette, Marie B, Marie A et Jacques**, je n'ai que des bons souvenirs de ce premier semestre !

A Tous les potes de Marseille :

Toby aka abdel-schmetto qui est là depuis le début, **marine F, patoche, marie F, Chartier aka Pablo escogriffe** ouaaah c'est pas ouf, **manu Zampa, Chico, Max C et ses chemises, Paul, Ferréol, Lyla...**

A tous les co-internes qui ont croisés ma route :

Manuela, Mathilde et Clémence, merci pour tous ces bons moments passés ensembles depuis le stage à Aix il y en aura beaucoup d'autres !

A Alex Castelli, sans qui mes journées seraient fades et monotones, merci pour ta bonne humeur et pour ton humour. Tu m'as énormément apporté tant sur le plan scientifique grâce à tes publications dans le BJA que sur le plan humain. Tu seras un jour mi- anesthésiste mi-Faucon j'en suis sûr...

A Mathieu Marques aka Pote-man, qui également a su égayer mes journées grâce à ses talents d'imitateur hors pairs, merci d'avoir été là de l'IPC à l'hôpital Nord notamment pour faire les VPA...Ca n'aurait pas été pareil sans toi.

Et à **David T, Benoit G, Guillaume C, Bobby, Antoine T, Arthur M aka Mr Nuts, Michel C, Ornella Y, pierre S, Rature, Ambroise, JB, Lola, Morgane T** et tous les autres...

Introduction

La pneumocystose pulmonaire (PCP), infection opportuniste sévère causée par le champignon *Pneumocystis Jirovecii*, reste une des principales causes d'insuffisance respiratoire aiguë chez les patients immunodéprimés. Historiquement, la PCP affecte les patients atteints du Syndrome d'Immunodéficience acquise (SIDA). Cependant, l'incidence de la PCP chez les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est en constante diminution grâce à l'utilisation des thérapies antirétrovirales et la généralisation de la prophylaxie primaire anti-pneumocystose (1,2). En outre, les récentes avancées en thérapeutique anticancéreuse et l'utilisation croissante d'agents immunosuppresseurs ont pour conséquence une augmentation importante du nombre de patients présentant une altération de l'immunité cellulaire et donc de l'incidence de la PCP chez les patients non-VIH (3–6). Chez les patients VIH atteints de PCP, les données issues d'une méta-analyse portant sur 6 essais contrôlés rapportent un bénéfice en termes de survie concernant l'utilisation d'une corticothérapie adjuvante au traitement anti-infectieux (7,8). De ce fait, l'administration d'une corticothérapie est fortement recommandée dans cette population (9). Les données issues d'études précédentes rapportent également une mortalité plus élevée chez les patients non-VIH par rapport aux patients VIH, ainsi qu'une présentation physiopathologique différente (3,10). Ces différences physiopathologiques pourraient prédisposer les patients non-VIH à exprimer une réaction inflammatoire plus importante et par conséquent une hypoxémie plus importante, prédictive d'une mortalité accrue. De ce fait, nous pouvons supposer qu'une corticothérapie adjuvante au traitement anti-pneumocystis pourrait améliorer la survie des patients non-VIH atteint de PCP en diminuant la réponse inflammatoire. Toutefois, bien que plusieurs études rétrospectives aient été publiées, il n'a pas encore été démontré de bénéfices de la corticothérapie adjuvante chez les patients non-VIH atteint de PCP. De plus, les données issues de ces précédentes études restent contradictoires et portent sur de petits effectifs (11–13). Considérant le manque de données sur ce sujet, l'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'impact pronostique de la corticothérapie précoce administrée dans les 48 premières heures suivant l'initiation du traitement anti-pneumocystis sur la mortalité à 30 jours et à 1 an chez les patients non-VIH atteints de PCP. Les critères secondaires étaient d'évaluer l'évolution clinique globale et l'évolution respiratoire entre le premier et le

cinquième jour de traitement, le recours à l'intubation au cinquième jour et la survenue de co-infections bactériennes, virales et fongiques.

Matériels et méthodes

Population

Nous avons mené une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2016 dans notre institution, l'Institut Paoli Calmette (IPC), centre de lutte contre le cancer. Nous avons rétrospectivement analysé les données de tous les patients adultes avec un diagnostic de PCP, recevant un traitement anti-pneumocystis et admis dans notre centre (réanimation et service) en utilisant les bases de données informatiques de l'institut et du service de réanimation. Tous les patients adultes avec un diagnostic de PCP et recevant un traitement anti-pneumocystis ont été inclus. Nous avons exclu de l'étude les patients qui avaient une infection par le VIH documentée ainsi que les patients n'ayant pas reçu de traitement anti-pneumocystose.

Diagnostic de PCP

La confirmation du diagnostic de PCP était basée sur la positivité de la PCR (polymerase chain reaction) sur un prélèvement respiratoire, associée à des symptômes respiratoires typiques de PCP tels que la toux, la dyspnée et la fièvre (14) ainsi qu'à des images scanographiques typiques de PCP (15). De plus, le score diagnostic *Pneumocystis Jirovecii Pneumoniae* (score-PJP) a rétrospectivement été utilisé, spécifiquement chez les patients atteints d'hémopathie maligne, pour confirmer le diagnostic de PCP et éliminer les cas de colonisation. En effet, ce score établi par Azoulay et al est un modèle de prédiction multivariable de la PCP chez les patients d'hématologie. Ce score supérieur à 3 a une sensibilité de 73% et une spécificité de 88% pour la PCP (16).

Définitions et collecte des données

Dans notre centre, le sulfaméthoxazole / triméthoprime (SMT) était le traitement anti-pneumocystis utilisé en pratique courante. Cependant, en cas de réaction allergique ou de mauvaise tolérance, le SMT pouvait être remplacé par de l'atovaquone ou de la pentamidine. Nous avons défini comme « jour 1 » le premier jour de traitement anti-pneumocystis. Dans notre centre, l'utilisation d'une corticothérapie adjuvante était laissée à l'appréciation du clinicien, celui-ci avait le choix d'administrer ou non une corticothérapie adjuvante précoce. La corticothérapie adjuvante était définie comme précoce si elle était administrée dans les 48 heures suivant l'initiation du traitement anti-pneumocystis. Nous avons collecté tous les types

de traitements par corticoïdes reçus durant toute la durée de l'hospitalisation ainsi que les doses quotidiennes et les durées de traitement (Tableau 3). Les doses de corticoïdes étaient exprimées en équivalent prednisone (17). L'insuffisance respiratoire aiguë était définie comme l'association d'une saturation artérielle en oxygène (SaO₂) inférieure à 90% ou d'une pression partielle en oxygène (PaO₂) inférieure à 60 mmHg en air ambiant et d'une dyspnée au repos. La ventilation non invasive et l'oxygénothérapie haut débit étaient fréquemment utilisés comme traitement de première intention de l'insuffisance respiratoire aiguë (18). Afin d'évaluer l'évolution respiratoire des patients, nous avons quotidiennement utilisé l'item respiratoire du Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score (SOFA-resp)(19,20). Nous avons utilisé le rapport PaO₂ / FiO₂ (PF) et le rapport SaO₂/ FiO₂ (SF) avec une imputation non linéaire du rapport PF quand les gaz du sang n'étaient pas disponibles notamment pour les patients n'étant pas hospitalisés en réanimation (21). L'évolution respiratoire entre le 1^{er} et le 5^{ème} jour (delta-SOFA-resp) était définie comme (SOFA resp J1 – SOFA resp J5 / jour de sortie). Ainsi, Un delta-SOFA-resp négatif a été considéré comme une aggravation de l'état respiratoire entre le jour 1 et le jour 5 (aggravation du SOFA-resp). L'antibiothérapie empirique, le support ventilatoire ainsi que le traitement de toutes les défaillances vitales ont été utilisés chez tous les patients selon les recommandations actuelles (22–24). Les données cliniques et démographiques suivantes ont été rétrospectivement collectées : âge, genre, pathologie sous-jacente, antécédent d'allogreffe de cellules souches, comorbidités à l'admission en utilisant le Charlson Comorbidity Index (25), traitement antérieur par corticoïdes au long cours, prophylaxie anti-pneumocystis préalable, score-PJP à l'admission. Les caractéristiques des patients sont résumées tableau 1. Le diagnostic de co-infection était posé uniquement lorsqu'il était prouvé microbiologiquement et lorsque l'agent en cause était seul responsable du processus septique en cours. Les infections fongiques, notamment l'aspergillose invasive étaient diagnostiquées selon les définitions les plus récentes du groupe European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study EORTC/MSG (26,27). Seules les aspergilloses invasives pulmonaires probables et prouvées étaient retenues. Les pneumopathies virales étaient diagnostiquées si un virus était identifié par culture ou PCR sur un prélèvement issu d'un lavage broncho-alvéolaire (LBA), dans une aspiration nasopharyngée ou dans le sang en association avec une présentation clinique compatible. Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) étaient suspectées chez des patients ventilés si un infiltrat radiologique récent était associé avec au moins 2 des critères suivants : hyperthermie (>38°C) ou hypothermie (<36°C), présence de sécrétions trachéales purulentes et détérioration de l'hématose sur les gaz du sang (28). Tous les scanners (TDM) thoraciques

ont été rétrospectivement analysés, la présence de verre dépoli, diffus et bilatéral, la répartition préférentielle aux lobes supérieurs, le respect sous pleural et la présence de nodules étaient considérés comme typique de PCP. A contrario, l'épanchement pleural et la présence d'une condensation parenchymateuse localisée étaient considérés comme atypique (15,29).

Analyse statistique

Les données sont décrites en tant que médiane et intervalle interquartile pour les données quantitatives et en proportions pour les données qualitatives. La corticothérapie adjuvante précoce a été défini comme étant administrée dans les 2 premiers jours suivant l'initiation du traitement anti-pneumocystis. L'effet de la corticothérapie adjuvante précoce a été évalué selon plusieurs critères : survie dans les 30 premiers jours, survie dans la première année, évolution du SOFA respiratoire, évolution du score SOFA, co-infections et, pour les sous-groupes de patients non intubés dans les 2 premiers jours, intubation dans les 5 premiers jours. Pour prendre en compte le biais de sélection possible dans cette étude observationnelle (le choix du traitement par corticoïdes étant laissé à l'appréciation du cliniciens), nous avons utilisé une analyse basée sur le score de propension pondéré en fonction de la probabilité inverse. Le score de propension (PS) est la probabilité de recevoir une corticothérapie adjuvante précoce d'après les co-variables de base. Des méthodes de pondération de probabilité inverse (IPW) (pondération de chaque patient par l'inverse de sa probabilité prédite d'appartenir au groupe observé) ont été utilisées pour reconstruire une pseudo-population dans laquelle les patients des 2 groupes (corticothérapie précoce ou non) ont des caractéristiques similaires et la comparaison des résultats est significative. Nous avons utilisé des modèles de Cox pour comparer les résultats dépendant du temps (survie au jour 30 et au jour 365), un modèle linéaire pour comparer les résultats quantitatifs (évolution SOFA respiratoire du premier au cinquième jour) et des modèles logistiques pour comparer les résultats binaires (aggravation du SOFA, intubation et co-infection au cinquième jour). Plusieurs analyses de sensibilité ont été effectuées. Nous avons d'abord comparé plusieurs choix de poids (à savoir standard, stabilisé et stabilisé tronqué). Deuxièmement, nous avons utilisé différentes définitions du groupe corticothérapie précoce selon que les patients recevaient ou non des corticoïdes dans les 3, 4 ou 5 premiers jours suivant l'instauration du traitement anti-pneumocystis. Pour prendre en compte le caractère temps-dépendant du possible biais de sélection, nous avons utilisé une analyse en Landmark. À chaque période de Landmark t_l , nous avons comparé (en utilisant IPW sur PS) les patients recevant des corticoïdes avant t_l à des patients recevant des corticoïdes après t_l ou jamais dans le sous-ensemble de la

cohorte encore en vie au jour t1 et utilisant les caractéristiques des patients avant t1 pour construire le score de propension. Troisièmement, nous avons répliqué la première analyse (comparant les corticostéroïdes dans les 2 jours à ceux après 2 jours ou jamais) sur le sous-ensemble de patients qui n'avaient pas été admis aux soins intensifs au cours des 2 premiers jours du traitement anti-pneumocystis.

Résultats

Caractéristiques des patients à l'admission et durant le séjour à l'hôpital

Sur 164 patients avec un diagnostic de PCP (66 patients en réanimation et 98 en service), 31 patients ont été exclus (2 patients VIH positifs, 21 patients non traités, 3 patients avec un manque de données et 5 patients non hospitalisés). Nous avons inclus 133 patients non-VIH avec une PCP confirmée (58 patients en réanimation et 75 en service) admis entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2016 à l'IPC, Marseille, France. Les principales caractéristiques cliniques et démographiques des patients inclus sont reportées tableau 1. L'âge médian (IQR) était 64,9 [56,51-73,03] ans, 100 patients (75,2%) étaient des hommes, 107 patients (80,5%) avaient une pathologie hématologique, 17 patients (12,8%) avaient un antécédent d'allogreffe de cellules souches et 27 patients (20,3%) avaient une tumeur solide. Le Charlson Comorbidity Index médian (IQR) à l'admission était 3 [2-4], 58 patients (43,6%) étaient traités antérieurement par corticoïdes au long cours et 20 patients (15%) avaient une prophylaxie anti pneumocystis antérieure. Tous les diagnostics microbiologiques de PCP ont été fait par PCR sur des prélèvements respiratoires par LBA (8,2%), crachats induits (85%) ou aspirations nasopharyngées (6,8%). Dans le but de confirmer le diagnostic de PCP et d'exclure les cas de colonisation, nous avons rétrospectivement évaluer le score PJP chez 107 patients de la cohorte atteint de pathologie hématologique, ce score était supérieur à 3 chez 102 patients (96,2%) d'hématologie. Concernant l'ensemble des patients de la cohorte, ce score était supérieur à 3 chez 129 patients (97%).

Caractéristiques radiologiques

130 patients (97,7%) ont eu un TDM thoracique, 126 (96,9%) présentaient du verre dépoli, de manière diffuse chez 94 patients (72,3%) et de manière localisée chez 32 patients (24,6%). Le respect sous pleural était retrouvé chez 17 patients (13,1%) et un aspect de « crazy-paving » (30) était retrouvé chez 28 patients (21,5%). 27 patients (20,7%) présentaient un épanchement pleural et 17 patients (13,1%) présentaient une condensation parenchymateuse localisée.

Table 2. Les 3 patients n'ayant pas eu de TDM thoracique présentaient du verre dépoli bilatéral et diffus à la radiographie de thorax.

Traitement anti pneumocystis

Tous les patients inclus ont reçu un traitement anti pneumocystose, 125 patients (94%) ont été traités par SMT, 5 patients (3,7%) par atovaquone et 3 patients (2,3%) par pentamidine. Le délai médian (IQR) entre le début des symptômes et l'initiation du traitement anti-pneumocystose était 6 jours [3-10]. La durée médiane (IQR) du traitement anti pneumocystis était 20.0 [19 - 21] jours.

Corticothérapie adjuvante

51 patients (38,34%) ont reçu une corticothérapie adjuvante précoce et 82 patients (61,65%) ont reçu une corticothérapie tardive ou pas de corticothérapie. Le délai médian (IQR) entre le premier jour de traitement anti pneumocystis et l'initiation de la corticothérapie adjuvante était 1 [0-4] jours, la durée médiane (IQR) de la corticothérapie adjuvante était 12.5 [6.75 - 19] jours, la dose quotidienne médiane (IQR) de corticoïdes était 0.8 [0.57 - 1.25] mg/kg équivalent prednisone (Tableau 3).

Critère de jugement principal

Dans notre étude, la mortalité à 30 jours et à 1 an était respectivement 24,1% et 58,2% pour l'ensemble de la cohorte. En analyse naïve, le taux de mortalité à 30 jours et à 1 an étaient statistiquement plus élevée dans le groupe recevant une corticothérapie adjuvante dans les 48 premières heures (avec respectivement HR=2.04, IC 95% [1.02 - 4.09] p=0.0441 et HR=1.85, IC 95% [1.17 - 2.91], p=0.0083). Cependant, en analyse pondérée, aucune différence statistique n'était retrouvée entre les 2 groupes concernant la mortalité à 30 jours (HR=1,45, IC 95% [0.7 - 3.04], p= 0.321) et à un an (HR=1.25, IC 95% [0.75 - 2.09], p=0.39). (Tableau 4-figure 3a-3b). Nous trouvons également les mêmes résultats concernant la mortalité à 30 jours et à 1 an lorsque la corticothérapie adjuvante était administrée dans les 3, 4 ou 5 premiers jours suivant l'instauration du traitement anti-pneumocystis (Figure 4a, 4b, 4c, 4d).

Critères de jugement secondaires

Le SOFA-resp médian (IQR) au jour 1 était 2 [1-2] et le SOFA médian (IQR) au jour 1 était 2 [1-4]. Les analyses naïves et pondérées n'ont pas montré de différences statistiques significatives entre le groupe corticothérapie adjuvante précoce et le groupe corticothérapie tardive / pas de corticothérapie concernant l'évolution respiratoire, aggravation-SOFA-resp (HR -0,18, IC 95% [-0,53-0,17], p=0,316). De la même façon, les analyses naïves et pondérées n'ont pas

trouvé de différences statistiques entre les 2 groupes concernant le recours à l'intubation au cinquième jour (OR=0,96, IC 95% [0,12-1,6] p=0,218) et concernant la survenue de coinfections (OR=0,89, IC 95% [0,41-1,91] p=0,765) (Tableau 4).

Analyse de sensibilité en sous-groupes

Les analyses naïves et pondérées, réalisées dans le sous-groupe de patients non admis en réanimation recevant une corticothérapie adjuvante précoce ne trouve pas de différences statistiques significatives concernant la mortalité à 30 jours (HR=2,69, IC 95% [0.84 – 8.61], p=0.096) et à 1 an (HR=1,41, IC 95% [0,71-2,8], p=0,323) mais également concernant l'évolution respiratoire entre J1 et J5, le recours à l'intubation à J5 et la survenue de coinfections (Tableau 5).

Discussion

Cette étude rétrospective n'a pas montré de bénéfice de la corticothérapie adjuvante précoce sur la mortalité à 30 jours et 1 an chez les patients non-VIH atteints de PCP admis en réanimation et en service conventionnel. Aucune différence significative n'a été trouvée concernant l'évolution respiratoire entre J1 et J5, sur le recours à l'intubation au cinquième jour, sur l'évolution clinique globale ainsi que sur l'apparition de co-infections entre les groupes corticothérapie adjuvante précoce et corticothérapie tardive / pas de corticothérapie. Nous avons trouvé les mêmes résultats en analyse de sensibilité en sous-groupe chez les patients non admis en réanimation. Le taux de mortalité due à la PCP est élevé chez les patients présentant une altération de l'immunité cellulaire mais aussi chez les patients porteurs de tumeurs solides (principalement lors de la prise de corticoïdes au long cours (31,32)) et reste une importante cause d'insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une admission en réanimation (33). Alors que l'utilisation d'une corticothérapie adjuvante a montré un effet bénéfique en termes de mortalité au sein de la population VIH atteint de PCP (7), nous ne disposons pas de preuves de son efficacité au sein de la population de patients immunodéprimés non-VIH. En dépit du fait que l'incidence de la PCP est en augmentation constante dans la population de patients immunodéprimés non infectés par le VIH (4,34), seulement de petites études rétrospectives ont évalué l'impact pronostique de la corticothérapie adjuvante précoce. Une étude de 1998 a démontré que la corticothérapie adjuvante diminuait la durée de ventilation mécanique ainsi que la durée de séjour en réanimation sans pour autant démontrer de bénéfice sur la mortalité (12). Deux études rétrospectives comprenant moins de 100 patients chacune n'ont pas démontré non plus de

bénéfice de la corticothérapie adjuvante sur la mortalité (11,13). De la même façon, une récente étude rétrospective de 323 patients a montré que l'administration d'une corticothérapie adjuvante dans les 48 premières heures suivant l'initiation du traitement anti-pneumocystose n'était associée à aucun bénéfice clinique en termes d'évolution respiratoire à court terme, d'admission en réanimation ou de recours à l'intubation trachéale, sur la mortalité ou sur la durée de séjour hospitalière chez les patients non-VIH atteint de PCP (35). Par ailleurs, une étude rétrospective de 129 patients de réanimation a révélé que l'administration de corticoïdes à haute dose était associée à une augmentation de la mortalité sans pour autant augmenter le taux de coinfections (36). Enfin, une méta-analyse basée sur 6 études rétrospective n'a pas mis en évidence d'effet bénéfique de la corticothérapie sur la mortalité des patients non-VIH atteint de PCP (37). La physiopathologie de l'atteinte pulmonaire lors de la PCP est probablement différente chez les sujets infectés ou non par le VIH. Des études ont montré que les patients VIH avaient un taux de neutrophiles moins élevé, mais qu'il avaient un taux d'éosinophile plus élevé dans le LBA par rapport aux patients non-VIH (38–40). De plus, la lyse intrapulmonaire du pneumocystis après initiation du traitement anti-pneumocystis pourrait également être impliqué dans la réponse pro-inflammatoire. Une hypothèse pour expliquer l'absence d'effet de la corticothérapie adjuvante précoce en terme de mortalité et d'évolution respiratoire dans notre étude, serait que les corticoïdes pourrait avoir un effet local bénéfique sur l'alvéolite à éosinophile du sujet VIH alors qu'ils seraient sans effet sur l'alvéolite à neutrophile des sujets non-VIH (40). Les corticoïdes sont connus pour leurs effets indésirables comme les infections fongiques, les réactivations virales, les saignements digestifs ou les hyperglycémies. Ainsi, la connaissance de cette balance bénéfice-risque pourrait aider les cliniciens dans leur prise de décision en routine clinique au sein de cette population de patients. Nous savons que la corticothérapie pourrait être en cause dans les réactivations virales ainsi que dans les infections bactériennes chez les patients immunodéprimés non-VIH (41,42). Dans notre étude, 65 patients (48,9%) ont présenté des coinfections, en revanche, dans notre étude, la survenue de co-infections n'était pas significativement plus élevée dans le groupe corticothérapie adjuvante. Il est certain que la corticothérapie est administrée par les cliniciens aux patients présentant une atteinte respiratoire plus sévère ce qui représente un biais conséquent. Cette préférence peut être due à un raisonnement par analogie avec les recommandations concernant la population VIH (9) ainsi qu'au manque de connaissance concernant la population non-VIH. Pour prendre en compte ce biais, nous avons utilisé une analyse en IPW afin d'ajuster la sévérité clinique des patients à l'admission (admission en réanimation, score SOFA-resp, score SOFA). En effet, l'analyse naïve a montré que la corticothérapie adjuvante précoce était associée à une

augmentation de la mortalité à 30 jours et 1 an, en revanche lorsque nous avons utilisé une analyse pondérée, cet effet s'est annulé et la corticothérapie adjuvante précoce n'était plus associée à une augmentation de la mortalité à 30 jours et 1 an. Dans notre étude portant sur des sujets hospitalisés en service conventionnel et en réanimation, la mortalité à 30 jours était de 24,1%. La mortalité à 30 jours était de 22,9% chez les patients hospitalisés en service conventionnel dans l'étude de Wieruszewski et al (35) et la mortalité à 30 jours chez des patients de réanimation était de 26% dans l'étude de Lemiale et al (43). Nos résultats sont donc corrélés avec les données actuelles de la littérature. De plus, nous sommes à notre connaissance la seule étude à avoir évalué la mortalité à 1 an chez les patients non-VIH atteint de PCP. Celle-ci était de 58,2% concernant les patients de service et de réanimation.

Dans le but de confirmer le diagnostic de PCP et d'exclure les cas de colonisation, nous avons utilisé le score -PJP (16). Dans notre étude, 102 patients d'hématologie (96,2%) et 129 patients (97%) de la cohorte avait un score PJP > 3. Quatre patients avaient un score < 3 due à l'utilisation de vasopresseurs au moment de l'intubation trachéale. Nos résultats étant en accord avec le score PJP, nous pouvons penser que nous avons exclus tous les faux positifs. Pour les patients non-hospitalisés en réanimation, les gaz du sang n'étaient pas disponibles car les patients n'avaient pas de cathéter artériel. Pour analyser l'item respiratoire du score SOFA qui se base sur le rapport PF, nous avons utilisé le ratio SF. Contrairement à l'étude de Wieruszewski et al (35), nous avons utilisé une imputation non linéaire du ratio PF à partir du ratio SF ce qui semble être plus précis, spécifiquement chez les patients présentant une hypoxémie sévère (21).

Notre étude présente plusieurs limitations. Tout d'abord, nous ne pouvons pas exclure l'existence de facteurs confondants associées à la corticothérapie que nous aurions pu avoir involontairement omis de prendre en compte dans notre analyse. De plus, notre étude étant rétrospective, il n'y avait pas de prescription standardisée de la corticothérapie adjuvante. En effet, le type de molécule, la dose ainsi que la durée de traitement était déterminée par le médecin prescripteur. Une étude prospective future se devra de standardiser la prescription de cette corticothérapie adjuvante. Enfin, même si nos résultats sont similaires à l'étude de Wieruszewski et al (35), nous avons inclus seulement 133 patients. Cependant, notre étude a l'avantage d'inclure des patients de service conventionnel et de réanimation.

Bien que nous ayons utilisé une analyse IPW stabilisée pour ajuster la sévérité des patients à l'admission, il se peut qu'il persiste des biais de sélection.

Conclusion

Dans notre étude rétrospective, la corticothérapie adjuvante précoce dans les 48 premières heures suivant l'initiation du traitement anti-pneumocystose n'était pas associée à une baisse de la mortalité à 30 jours et à 1 an chez les patients non-VIH atteint de PCP. De plus, la corticothérapie adjuvante précoce n'était pas associée à un bénéfice en termes d'évolution respiratoire entre le premier et le cinquième jour, de recours à l'intubation au cinquième jour et d'évolution clinique globale.

Enfin, la corticothérapie adjuvante précoce n'était pas associée à une augmentation du taux de coinfections.

Nos résultats pourraient aider les cliniciens à ré-évaluer leur prescription de corticoïdes en routine clinique chez les patients non-VIH atteints de PCP même en cas d'hypoxémie sévère. Un essai prospectif (NCT02944045) est en cours dans le but de répondre à cette question.

Références bibliographiques :

1. Crothers K, Huang L, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST, Rodriguez-Barradas MC, et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 févr 2011;183(3):388-95.
2. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, Telenti A, Benson C, Cahn P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *JAMA*. 25 juill 2012;308(4):387-402.
3. Roux A, Canet E, Valade S, Gangneux-Robert F, Hamane S, Lafabrie A, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with or without AIDS, France. *Emerging Infect Dis*. sept 2014;20(9):1490-7.
4. Magne D, Angoulvant A, Botterel F, Bouges-Michel C, Bougnoux M-E, Bouree P, et al. Pneumocystosis: a network survey in the Paris area 2003-2008. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. mai 2011;30(5):673-5.
5. Coyle PV, McCaughey C, Nager A, McKenna J, O'Neill H, Feeney SA, et al. Rising incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia suggests iatrogenic exposure of immune-compromised patients may be becoming a significant problem. *J Med Microbiol*. juill 2012;61(Pt 7):1009-15.
6. Kofteridis DP, Valachis A, Velegraki M, Antoniou M, Christofaki M, Vrentzos GE, et al. Predisposing factors, clinical characteristics and outcome of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-negative patients. *J Infect Chemother*. juill 2014;20(7):412-6.
7. Bozzette SA, Sattler FR, Chiu J, Wu AW, Gluckstein D, Kemper C, et al. A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. California Collaborative Treatment Group. *N Engl J Med*. 22 nov 1990;323(21):1451-7.
8. Gagnon S, Boota AM, Fischl MA, Baier H, Kirksey OW, La Voie L. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. 22 nov 1990;323(21):1444-50.
9. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, Brooks JT, Pau A, Masur H, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep*. 10 avr 2009;58(RR-4):1-207; quiz CE1-4.
10. Carmona EM, Limper AH. Update on the diagnosis and treatment of *Pneumocystis pneumonia*. *Ther Adv Respir Dis*. févr 2011;5(1):41-59.
11. Delclaux C, Zahar JR, Amraoui G, Leleu G, Lebargy F, Brochard L, et al. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in non-human immunodeficiency virus-infected patients: retrospective study of 31 patients. *Clin Infect Dis*. sept 1999;29(3):670-2.
12. Pareja JG, Garland R, Koziel H. Use of adjunctive corticosteroids in severe adult non-HIV *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest*. mai 1998;113(5):1215-24.
13. Moon SM, Kim T, Sung H, Kim M-N, Kim S-H, Choi S-H, et al. Outcomes of moderate-to-severe *Pneumocystis pneumonia* treated with adjunctive steroid in non-HIV-infected patients. *Antimicrob Agents Chemother*. oct 2011;55(10):4613-8.

14. Alanio A, Hauser PM, Lagrou K, Melchers WJG, Helweg-Larsen J, Matos O, et al. ECIL guidelines for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(9):2386-96.
15. Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. *AJR Am J Roentgenol.* juin 2012;198(6):W555-561.
16. Azoulay E, Roux A, Vincent F, Kouatchet A, Argaud L, Rabbat A, et al. A Multivariable Prediction Model for *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Hematology Patients with Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 11 juill 2018;
17. Mager DE, Lin SX, Blum RA, Lates CD, Jusko WJ. Dose equivalency evaluation of major corticosteroids: pharmacokinetics and cell trafficking and cortisol dynamics. *J Clin Pharmacol.* nov 2003;43(11):1216-27.
18. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 27 oct 2015;314(16):1711-9.
19. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 10 oct 2001;286(14):1754-8.
20. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* juill 1996;22(7):707-10.
21. Brown SM, Duggal A, Hou PC, Tidswell M, Khan A, Exline M, et al. Nonlinear Imputation of PaO₂/FIO₂ From SpO₂/FIO₂ Among Mechanically Ventilated Patients in the ICU: A Prospective, Observational Study. *Crit Care Med.* août 2017;45(8):1317-24.
22. Azoulay E, Mokart D, Rabbat A, Pene F, Kouatchet A, Bruneel F, et al. Diagnostic bronchoscopy in hematology and oncology patients with acute respiratory failure: prospective multicenter data. *Crit Care Med.* janv 2008;36(1):100-7.
23. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* févr 2013;39(2):165-228.
24. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica.* déc 2013;98(12):1826-35.
25. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
26. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis.* 15 juin 2008;46(12):1813-21.
27. Tsitsikas DA, Morin A, Araf S, Murtagh B, Johnson G, Vinnicombe S, et al. Impact of the revised (2008) EORTC/MSG definitions for invasive fungal disease on the rates of diagnosis of invasive aspergillosis. *Med Mycol.* juill 2012;50(5):538-42.
28. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016

Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 1 sept 2016;63(5):575-82.

29. Tasaka S, Tokuda H. Pneumocystis jirovecii pneumonia in non-HIV-infected patients in the era of novel immunosuppressive therapies. *J Infect Chemother.* déc 2012;18(6):793-806.
30. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, Castiglioni T, McAdams HP. « Crazy-paving » pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics.* déc 2003;23(6):1509-19.
31. Cordonnier C, Alanio A, Cesaro S, Maschmeyer G, Einsele H, Donnelly JP, et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia: still a concern in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients-authors' response. *J Antimicrob Chemother.* 01 2017;72(4):1266-8.
32. Iriart X, Bouar ML, Kamar N, Berry A. Pneumocystis Pneumonia in Solid-Organ Transplant Recipients. *J Fungi (Basel).* 28 sept 2015;1(3):293-331.
33. Sepkowitz KA. Pneumocystis carinii pneumonia in patients without AIDS. *Clin Infect Dis.* nov 1993;17 Suppl 2:S416-422.
34. Festic E, Gajic O, Limper AH, Aksamit TR. Acute respiratory failure due to pneumocystis pneumonia in patients without human immunodeficiency virus infection: outcome and associated features. *Chest.* août 2005;128(2):573-9.
35. Wieruszewski PM, Barreto JN, Frazee E, Daniels CE, Tosh PK, Dierkhising RA, et al. Early Corticosteroids for Pneumocystis Pneumonia in Adults Without HIV Are Not Associated With Better Outcome. *Chest.* sept 2018;154(3):636-44.
36. Lemiale V, Debrumetz A, Delannoy A, Alberti C, Azoulay E. Adjunctive steroid in HIV-negative patients with severe Pneumocystis pneumonia. *Respir Res.* 28 août 2013;14:87.
37. Injean P, Eells SJ, Wu H, McElroy I, Gregson AL, McKinnell JA. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Data Behind Current Recommendations for Corticosteroids in Non-HIV-Related PCP: Knowing When You Are on Shaky Foundations. *Transplant Direct.* mars 2017;3(3):e137.
38. Hahn PY, Limper AH. The role of inflammation in respiratory impairment during Pneumocystis carinii pneumonia. *Semin Respir Infect.* mars 2003;18(1):40-7.
39. Zahar JR, Robin M, Azoulay E, Fieux F, Nitenberg G, Schlemmer B. Pneumocystis carinii pneumonia in critically ill patients with malignancy: a descriptive study. *Clin Infect Dis.* 15 oct 2002;35(8):929-34.
40. Fleury-Feith J, Van Nhieu JT, Picard C, Escudier E, Bernaudin JF. Bronchoalveolar lavage eosinophilia associated with Pneumocystis carinii pneumonitis in AIDS patients. Comparative study with non-AIDS patients. *Chest.* juin 1989;95(6):1198-201.
41. Kim T, Moon SM, Sung H, Kim M-N, Kim S-H, Choi S-H, et al. Outcomes of non-HIV-infected patients with Pneumocystis pneumonia and concomitant pulmonary cytomegalovirus infection. *Scand J Infect Dis.* sept 2012;44(9):670-7.
42. Fillatre P, Chevrier S, Revest M, Gacouin A, Jouneau S, Leroy H, et al. Human herpes virus co-infection is associated with mortality in HIV-negative patients with Pneumocystis jirovecii pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* févr 2013;32(2):189-94.
43. Lemiale V, Debrumetz A, Delannoy A, Alberti C, Azoulay E. Adjunctive steroid in HIV-negative patients with severe Pneumocystis pneumonia. *Respir Res.* 28 août 2013;14:87.

Annexes :

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques des patients

Caractéristiques cliniques^a	Total n=133
Homme, n (%)	100 (75,2%)
Age, (années)	64,9 [56,51-73,03]
Pathologie sous-jacente, n (%)	
Hémopathie maligne	106 (79,6%)
Lymphome	42 (31,6%)
Leucémie aiguë lymphoïde	16 (12%)
Myélome	10 (7,5%)
Autre	38 (28,6%)
Allogreffe de cellule souches	17 (12,8%)
Tumeur solide	27 (20,3%)
Symptômes respiratoire, n (%)	
Dyspnée	110 (82,7%)
Fièvre	132 (99,2%)
Toux	73 (54,8%)
Charlson Comorbidity Index	3 [2-4]
Prophylaxie anti-pneumocystis, n (%)	20 (15%)
PJP score > 3 chez les patients d'hématologie, n (%)	102 (96,2%)
PJP score > 3 chez tous les patients, n (%)	129 (97 %)
Choc à l'admission, n (%)	15 (11,3%)
Traitement par corticoïde antérieur, n (%)	58 (43,6%)
SOFA jour 1	2 [1-4]
SOFA-resp jour 1	2 [1-2]
Délais entre suspicion diagnostic et traitement anti-PCP, (jours)	1 [0-2]
Délais entre début des symptômes et traitement anti-PCP, (jours)	6 [3-10]
Délais entre traitement anti-PCP et CA, (jours)	1 [0-4]
Co-infections, n (%)	65 (48,9%)
Bactériennes	34 (25,6%)
Infections fongiques invasives	30 (22,5%)
Virales	39 (29,3%)
HSV1-HSV2	18 (13,5%)
Critères de gravités, n (%)	
Admission en réanimation	58 (43,6%)
Ventilation mécanique invasive	46 (34,6%)
Intubation trachéale entre jour 1 et jour 5	35 (26,3%)
PAVM	23 (17,6%)
Vasopresseurs	41 (30,8%)
EER	18 (13,5%)
Mortalité à 30 jours, n (%)	32 (24,1%)
Mortalité à 1 an, n (%)	75 (56,4%)

^aMedian IQR sauf indication contraire, PJP-score=Pneumocystis Jirovecii Pneumoniae score, SOFA= sequential organ failure assessment score, SOFA-resp= item respiratoire du SOFA score, traitement anti-PCP= traitement anti-pneumocystis, CA= corticothérapie adjuvante, HSV= herpès simplex virus, PAVM= pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, EER= épuration extra

Figure 1. Sélection des patients non-VIH atteints de PCP du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2016

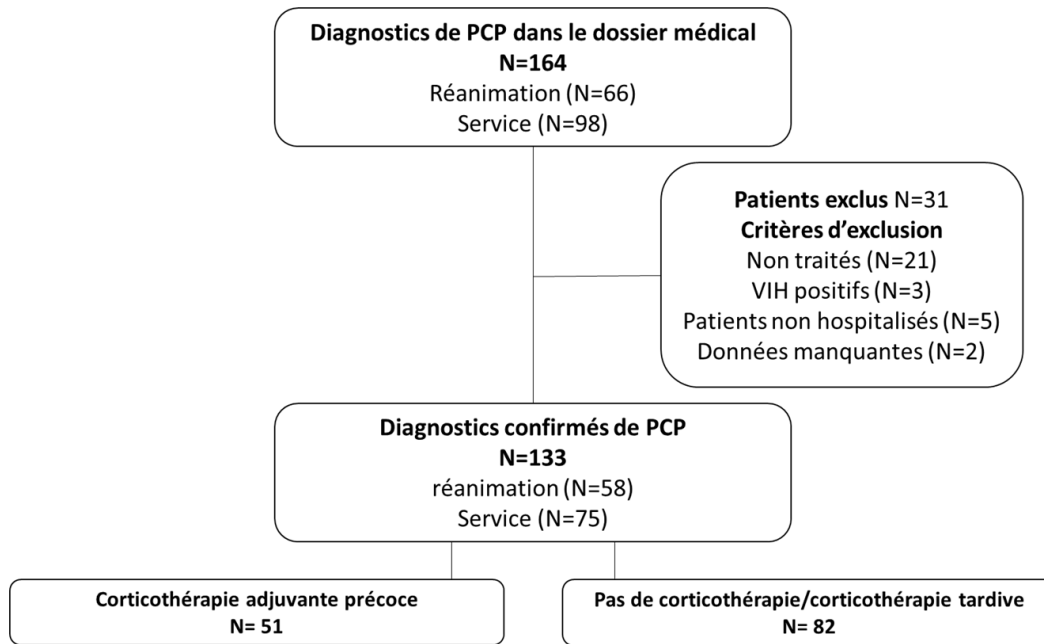


Tableau 2. Analyse des scanners thoraciques

Caractéristiques radiologiques	Total n=130
TDM normal, n (%)	1 (0,7%)
Opacités en verre dépoli, n (%)	126 (96,9%)
Verre dépoli localisé, n (%)	32 (24,6%)
Verre dépoli diffus, n (%)	94 (72,3%)
Respect sous pleural, n (%)	17 (13,1%)
Crazy paving, n (%)	28 (21,5%)
Nodules, n (%)	21 (16,1%)
Distribution préférentielle aux lobes supérieurs, n (%)	44 (34,8%)
Epanchement pleural, n (%)	27 (20,7%)
Condensation localisée, n (%)	17 (13,1%)
kystes, n (%)	1 (0,7%)

Tableau 3. Caractéristiques de la corticothérapie adjuvante

Caractéristiques ^a	Corticothérapie adjuvante précoce N= 88
Délais d'initiation de la corticothérapie ^b (jours)	1.0 [0 - 4]
Dose quotidienne de corticoïdes (mg/kg équivalent prednisone)	0.8 [0.57 - 1.25]
Durée de la corticothérapie adjuvante (jours)	12.5 [6.75 - 19]

^aMedian IQR, ^bdélais entre l'initiation du traitement anti-pneumocystis et de la corticothérapie adjuvante.

Figure 3a. Analyse de sensibilité de la survie à 30 jours avec différents poids.

Effet de la corticothérapie adjuvante lorsqu'elle est administrée le jour 1, le jour 2, le jour 3, le jour 4 et le jour 5 vs corticothérapie tardive / pas de corticothérapie.

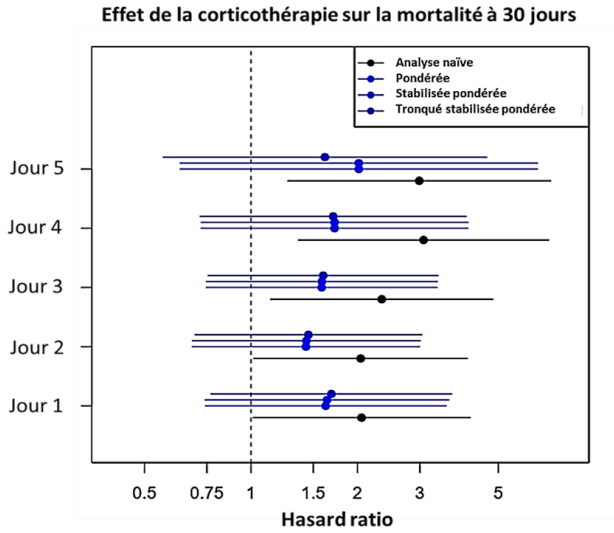


Figure 3a. Analyse de sensibilité de la survie à 1 an avec différents poids.

Effet de la corticothérapie adjuvante lorsqu'elle est administrée le jour 1, le jour 2, le jour 3, le jour 4 et le jour 5 vs corticothérapie tardive / pas de corticothérapie.

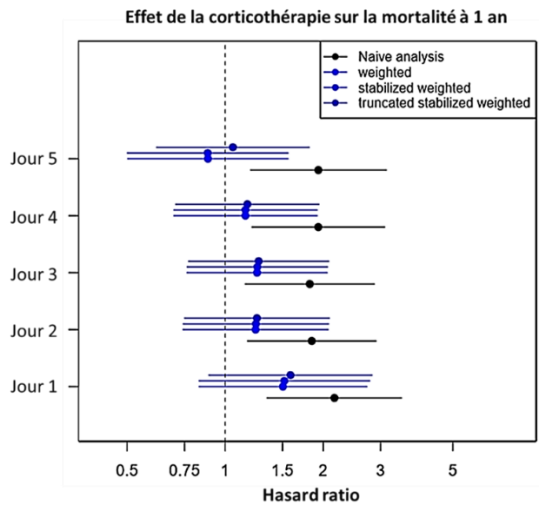


Figure 4a. Analyse de sensibilité naïve et pondérée sur la survie à 30 jours et 1 an

Effet sur la survie cumulée du groupe recevant une corticothérapie adjuvante au jour 1 vs groupe pas de corticothérapie / corticothérapie tardive

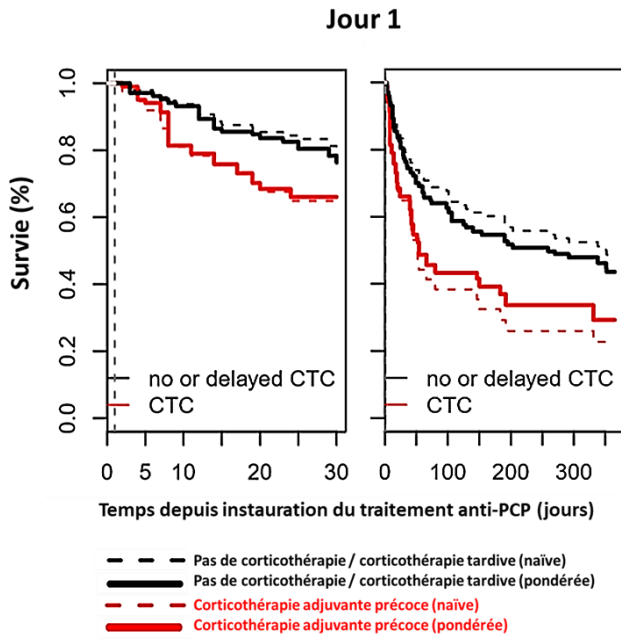


Figure 4b. Analyse de sensibilité naïve et pondérée sur la survie à 30 jours et 1 an

Effet sur la survie cumulée du groupe recevant une corticothérapie adjuvante entre le jour 1 et le jour 3 vs groupe pas de corticothérapie / corticothérapie tardive

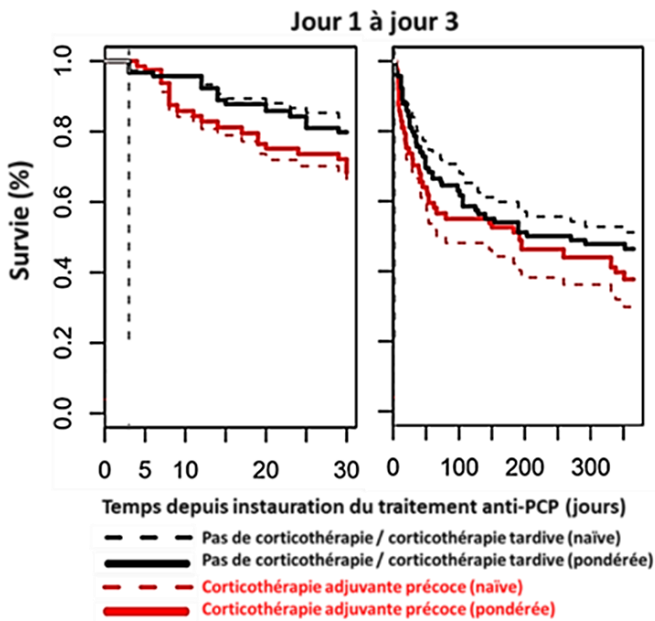


Figure 4c. Analyse de sensibilité naïve et pondérée sur la survie à 30 jours et 1 an

Effet sur la survie cumulée du groupe recevant une corticothérapie adjuvante entre le jour 1 et le jour 4 vs groupe pas de corticothérapie / corticothérapie tardive

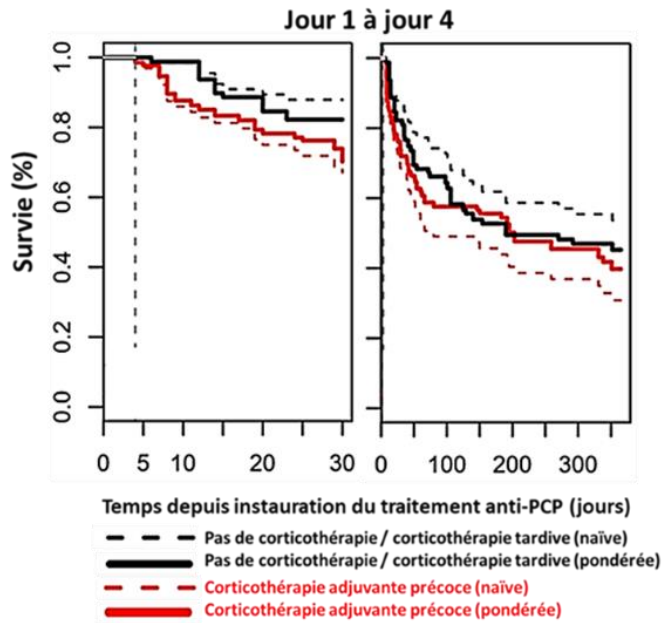
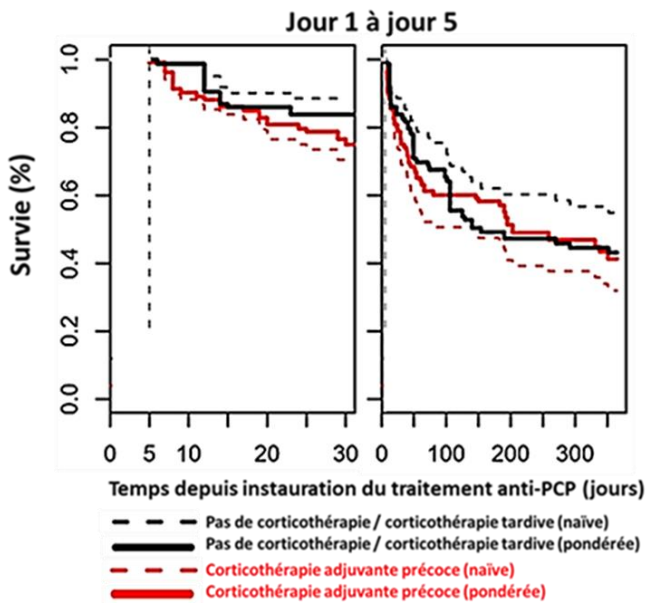


Figure 4d. Analyse de sensibilité naïve et pondérée sur la survie à 30 jours et 1 an

Effet sur la survie cumulée du groupe recevant une corticothérapie adjuvante entre le jour 1 et le jour 5 vs groupe pas de corticothérapie / corticothérapie tardive



Abréviations

IC= intervalle de confiance

IQR= interquartile range

IPW= pondération de probabilité inverse

LBA= lavage broncho-alvéolaire

PaO₂= pression partielle en oxygène

PAVM= pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

PCP= pneumocystose pulmonaire

PCR= polymerase chain reaction

PF= PaO₂ / FiO₂

PS= score de propension

SaO₂= saturation artérielle en oxygène

SF= SaO₂/ FiO₂

SIDA= syndrome immuno- déficience acquise

SMT = sulfamethoxazole / trimethoprim

SOFA= Sequential Organ Failure Assessment

TDM= Tomodensitométrie

VIH= virus immunodéficience humaine

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 mœurs.

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

