



**HAL**  
open science

# Épidémiologie et pronostic des pneumopathies interstitielles diffuses diagnostiquées en réanimation : une étude rétrospective monocentrique

Damien Eckert

## ► To cite this version:

Damien Eckert. Épidémiologie et pronostic des pneumopathies interstitielles diffuses diagnostiquées en réanimation : une étude rétrospective monocentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03279270

**HAL Id: dumas-03279270**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03279270>**

Submitted on 6 Jul 2021

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

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

**Epidémiologie et pronostic des pneumopathies interstitielles diffuses  
diagnostiquées en réanimation : une étude rétrospective monocentrique.**

# **T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 30 Juin 2021**

**Par Monsieur Damien ECKERT**

**Né le 2 février 1992 à Ermont (95)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHESIE REANIMATION

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LEONE Marc**

**Président**

**Monsieur le Docteur MONTINI Florent**

**Directeur**

**Monsieur le Docteur COIFFARD Benjamin**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BERMUDEZ Julien**

**Assesseur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Epidémiologie et pronostic des pneumopathies interstitielles diffuses  
diagnostiquées en réanimation : une étude rétrospective monocentrique.**

# **T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 30 Juin 2021**

**Par Monsieur Damien ECKERT**

**Né le 2 février 1992 à Ermont (95)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d'ANESTHESIE REANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LEONE Marc**

**Président**

**Monsieur le Docteur MONTINI Florent**

**Directeur**

**Monsieur le Docteur COIFFARD Benjamin**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BERMUDEZ Julien**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Assesseurs :</b>		
<input type="checkbox"/> aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
<input type="checkbox"/> à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
<input type="checkbox"/> à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
<input type="checkbox"/> pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
<input type="checkbox"/> Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
<input type="checkbox"/> aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### Chargés de mission :

<input type="checkbox"/> sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
<input type="checkbox"/> relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
<input type="checkbox"/> DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
<input type="checkbox"/> DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
<input type="checkbox"/> DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : Pr. Jean-Michel VITON

### Chargés de mission

<input type="checkbox"/> PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
<input type="checkbox"/> DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
<input type="checkbox"/> DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
<input type="checkbox"/> DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
<input type="checkbox"/> Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS

- DES spécialités : Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
- DES stages hospitaliers : Pr. Benjamin BLONDEL
- DES MG : Pr. Christophe BARTOLI
- Démographie médicale : Dr. Noémie RESSEGUIER
- Etudiant : Elise DOMINJON

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)



## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : Madame Carole ZAKARIAN

### Chargés de mission

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : Monsieur Philippe SAUVAGEON

### Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : Monsieur Sébastien COLSON

### Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge	MM DEVRED Philippe
ALDIGHERI René	DJIANE Pierre
ALESSANDRINI Pierre	DONNET Vincent
ALLIEZ Bernard	DUCASSOU Jacques
AQUARON Robert	DUFOUR Michel
ARGEME Maxime	DUMON Henri
ASSADOURIAN Robert	ENJALBERT Alain
AUFFRAY Jean-Pierre	FAUGERE Gérard
AUTILLO-TOUATI Amapola	FAVRE Roger
AZORIN Jean-Michel	FIECHI Marius
BAILLE Yves	FARNARIER Georges
BARDOT Jacques	FIGARELLA Jacques
BARDOT André	FONTES Michel
BERARD Pierre	FRANCES Yves
BERGOIN Maurice	FRANCOIS Georges
BERLAND Yvon	FUENTES Pierre
BERNARD Dominique	GABRIEL Bernard
BERNARD Jean-Louis	GALINIER Louis
BERNARD Jean-Paul	GALLAIS Hervé
BERNARD Pierre-Marie	GAMERRE Marc
BERTRAND Edmond	GARCIN Michel
BISSET Jean-Pierre	GARNIER Jean-Marc
BLANC Bernard	GAUTHIER André
BLANC Jean-Louis	GERARD Raymond
BOLLINI Gérard	GEROLAMI-SANTANDREA André
BONGRAND Pierre	GIUDICELLI Sébastien
BONNEAU Henri	GOUDARD Alain
BONNOIT Jean	GOUIN François
BORY Michel	GRILLO Jean-Marie
BOTTA Alain	GRIMAUD Jean-Charles
BOTTA-FRIDLUND Danielle	GRISOLI François
BOURGEADE Augustin	GROULIER Pierre
BOUVENOT Gilles	HADIDA/SAYAG Jacqueline
BOUYALA Jean-Marie	HASSOUN Jacques

BREMOND Georges  
BRICOT René  
BRUNET Christian  
BUREAU Henri  
CAMBOULIVES Jean  
CANNONI Maurice  
CARTOUZOU Guy  
CAU Pierre  
CHABOT Jean-Michel  
CHAMLIAN Albert  
CHARPIN Denis  
CHARREL Michel

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

MM MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis

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  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène

## 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

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

<b>1967</b> MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b> MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b> MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b> MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b> MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b> M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b> MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b> MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b> M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b> MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b> MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
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. RADDI (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)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS  
HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikaël
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS  
HOSPITALIERS**

CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean- Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric
PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
PANUEL Michel <i>Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
PARRATTE Sébastien <i>Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELISSIER-ALICOT Anne- Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
RAOULT Didier <i>Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

**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 retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS  
HOSPITALIERS  
PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A**

GUIDA Pierre

GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent  
*GUYS Jean-Michel Surnombre*  
HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HARLE Jean-Robert  
HOUVENAEGHEL Gilles  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIEILLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEGRE Régis  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
LEVY Nicolas  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS  
HOSPITALIERS

OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia  
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 détachement*  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

**I-TEMPS**

**NERALE**

***A MI-TEMPS***

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouïl ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> )
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

### MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

### MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITAL PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**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*

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

POUGET Benoît (MCF)

VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)

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)

MACAGNO Nicolas (MCU-PH)

MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

CHARREL Rémi (PU PH)

DRANCOURT Michel (PU-PH)

FENOLLAR Florence (PU-PH)

FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)

LA SCOLA Bernard (PU-PH)

RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
*disponibilité*

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)

LEONE Marc (PU-PH)

MICHEL Fabrice (PU-PH)

VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)

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)

ROMANET Pauline (MCU-PH)

SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH) FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

FRANKEL Diane (MCU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

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

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

**CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)  
TAIEB David (PU-PH)

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

CUISSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

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

PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

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

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

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET  
TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH) MANCINI  
Julien (PU-PH)

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

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)

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

GUERIN Carole (MCU PH)  
MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU PH)  
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402CHIRURGIE INFANTILE 5402**

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

(PU-PH) détachement DARIEL Anne (MCU-PH)

**EROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702CANCEROLOGIE ;**

**RADIOTHERAPIE** AURE Alice (MCU PH)

PESENTI Sébastien (MCU-PH)

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

**-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE**

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)  
 COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH) FOUILLOUX  
 Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003****GENETIQUE 4704**

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

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

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

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre  
 BRETTELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

CRAVELLO  
Ludovic (PU-  
PH) D'ERCOLE

Claude (PU-PH)

BRUE Thierry (PU-PH)

CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

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)

CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)

DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)

DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)

ROBERT Philippe (MCU-PH)

VELY Frédéric (MCU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)

LEONETTI Georges (PU-PH)

PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)

PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)

LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)

MILLION Matthieu (PU-PH)

PAROLA Philippe (PU-PH)

STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

*KERBAUL François (PU-PH) détachement*

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

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)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

MICHELET Pierre (PU-PH)

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

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)  
 GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

Stéphanie (PU-PH) CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)  
 Bertrand (PU-PH)

Noémie (PU PH) GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/20MOAL  
 Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/

BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY  
 DUSSOL

JOURDE CHICHE

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

**NUTRITION 4404**

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

VALERO René (PU-PH)  
 ATLAN Catherine (MCU-PH)  
 disponibilité BELIARD Sophie  
 (MCU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

**NEUROLOGIE 4901**

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

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

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)

DAVID Thierry (PU-PH) DENIS  
 Danièle (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

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

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

DESSI Patrick (PU-PH) **PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE FAKHRY Nicolas (PU-PH) PHARMACOLOGIE  
 CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

BLIN Olivier (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY

Audrey (MCU-PH) REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

**PHILOSOPHIE 17**

**PHYSIOLOGIE 4402**

**PEDIATRIE 5401**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BREGÉON Fabienne (PU-PH) GABORIT

Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH) CHANEZ

Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**16**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH) VIDAL

Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

## Remerciements

A Monsieur le Professeur Marc Leone, merci d'avoir accepté d'être le président de mon jury. C'était un plaisir de travailler dans votre service durant le semestre d'été 2020. Merci pour votre soutien à la venue des internes en vélo à l'hôpital Nord. Merci pour votre confiance pour le futur.

Au Dr Florent Montini. Merci d'avoir coordonné cette thèse et de m'avoir aussi bien guidé durant ces deux années de préparation. Je peux maintenant te remercier sans ironie de m'avoir confié un sujet sur la pathologie probablement la moins comprise des étudiants en médecine. Merci d'avoir su aiguïser ma curiosité intellectuelle et d'avoir rendu un sujet aussi complexe passionnant.

Au Dr Benjamin Coiffard, merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Je me réjouis de travailler avec vous sur les dossiers des patients greffés à la DRIS cet été.

Au Dr Julien Bermudez, merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Vous apportez une expertise bienvenue dans les PID et avec le Dr Coiffard une diversité nécessaire pour traiter ce sujet transversal.

A ma famille :

Maman, ton amour inconditionnel est un soutien de tous les jours, un rempart contre toutes les lassitudes ou les découragements. Merci mille fois pour ton oreille attentive et tes conseils judicieux durant ces trois longues années d'externat. Je suis tenu pour la postérité de citer ici nos soirées rue Paul-Hervieu où tu me faisais réviser « phonétiquement » l'anatomie du membre supérieur, ah ! Les joies de la styloïde radiale...

Papa, merci de m'avoir autorisé à m'inscrire en médecine, après t'être documenté sur le pourcentage de réussite en fonction de la mention au bac. Tu es probablement le « moldu » qui comprend le mieux la vie des carabins, tu peux en être sacrément fier. Et pour la dernière fois, non, ce n'est pas parce que l'aspirine est un des médicaments les plus consommés au monde qu'il est inoffensif !

A mon frère Samuel, ça y est, enfin presque, je vais pouvoir te les faire ces prescriptions de « kétamine à visée thérapeutique » ! Merci pour ces années de lycée où on était comme les doigts de la main. Merci de te moquer de moi quand je fanfaronne mais de raconter gonfler d'orgueil combien ton frère est le meilleur médecin du monde. Merci pour ta confiance dès que tu as un souci de santé, et de continuer à prendre mon avis quand 100% de mes conseils se résument à : « bah, au téléphone dur à dire, faut aller aux urgences, là ».

A ma belle-mère Muriel, merci pour ton aide à toutes les grandes étapes de mon cursus. Du soutien scolaire au bac français au petit café avant les concours de P1 et D4, tu m'as accueilli et soutenu de bout en bout.

A mes amis d'avant et donc de toujours, Nicolas, Auguste, Thomas, Nathan, Théophile; merci de m'entourer aujourd'hui. Vous avez le mérite d'avoir rendu un interCHU à Paris essentiel malgré l'absence de fête et de culture en cette période covidéenne.

Aux meilleurs copains de médecine. Louise, Axel et Alexis : pour les milliers de litres de café et de Zumo engloutis à la bibliothèque de l'HEGP, et les regards entendus à la fameuse « pause » de

15H30. Merci pour les crapahutages à l'étranger !

A Xavier, Grâce et Matthieu merci pour tous les séjours outre-rhin où on a su parfaire nos compétences en « Blut Abnehmen ». Et avec qui les acouphènes post-Birgit und Bier n'ont plus de secret. Merci pour votre soutien durant toutes nos années de dur labeur.

Aux copains du DESAR au premier rang desquels Youri qui m'a ouvert les portes de la spécialité ! A Benjamin et Rémi pour les premiers émois en stage, et tout ce qu'on a vécu après. A Cyril pour Toulon, sauf erreur de ma part ! A Lucie pour m'avoir rappelé au meilleur moment qu'il est judicieux de scoper un patient avant de poser une jugulaire.

Aux co-internes d'Avignon qui ont rendu ce choix si particulier : Rémi (bis), Jacko, Gabriel, Raphaël, Julie et Victorine. A l'équipe du CHA : Florent, Seb, Pierre et Pierre, Antoine et Lynda ; merci pour ces six mois merveilleux.

Aux copains de Marseille : Florent et Emma, Müjgan, Florence et Matthias, Agathe et David, Juliette, Mawine, Arthur et Mathilde, Lucas et Perrine, Marie, Emilie, Elsa, Guillaume et Alexandra.

Aux co-internes de cet été qui m'ont permis par leur disponibilité et leur bonne humeur de finir ma thèse en temps voulu. Anne la petite fée, Julie l'espiègle, Claudiu le bienheureux, Geoffroy « Jobs », Flora « ça passe! », Anthonin le sang, Florian et Thibaud les enthousiastes, Lucie la douce, Tristan le brave, Camille « référente fibro ».

Merci à mes beaux-parents Sophie et Eric, à Michel, à Dimitri et Hugo qui ont contribué chacun différemment mais à de nombreux égards à rendre les épreuves plus aisées.

Et à toutes les autres personnes, co-internes, médecins, infirmiers, aides-soignants, trop nombreux pour être cités, qui par leurs réflexions, leur présence et leur dévouement au travail m'ont inspiré d'une façon ou d'une autre et m'aide à progresser.

Et enfin à ma femme Charlotte. Merci d'avoir accepté de te plâtrer le bras avec le mien à la soirée d'intégration de deuxième année. Je te suis reconnaissant de tolérer mes excès avec la bonne humeur qui te caractérise, notamment quand je t'ai réveillé à 3H00 du matin pour t'annoncer ma décision de faire un remord en anesthésie-réanimation. Merci pour les souvenirs passés et la promesse des aventures à venir, et surtout de rendre le quotidien si merveilleux à tes côtés.

## **Sommaire**

Glossaire.....	page 2
Introduction.....	page 6
Matériels et méthode.....	page 24
Résultats.....	page 26
Discussion.....	page 31
Conclusion.....	page 34
Annexe.....	page 35

## **Glossaire**

### **Abstract en anglais :**

IPIC : Interstitial Pneumoniae in Intensive Care Study ou « pneumonie interstitielle en réanimation ».

ICU : Intensive Care Unit : unité de réanimation

ILD : Interstitial lung disease : pneumopathie interstitielle diffuse

ARF : Acute Respiratory Failure : détresse respiratoire aiguë

### **Thèse :**

ATS : American thoracic society (société savante américaine spécialisée en pathologie thoracique)

BR-PI : Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle

CHA : Centre hospitalier d'Avignon

DIP : Pneumopathie interstitielle desquamative

DRA : Détresse respiratoire aiguë

ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation : système d'oxygénation extra-corporel.

FiO<sub>2</sub> : Fraction inspirée en oxygène

FPI : Fibrose pulmonaire idiopathique

GEPA : Granulomatose éosinophilique avec polyangéite

GPA : Granulomatose avec polyangéite

IOT : Intubation oro-trachéale

IPAF : Pneumopathie interstitielle avec des caractéristiques auto-immunes

LAM : Lymphangioléiomyomatose

LBA : lavage bronchoalvéolaire

LK : Lymphangite carcinomateuse

MMA5 : Myosite à anticorps anti-MDA5

OAP : Œdème aigu du poumon

OHD : Oxygénation à haut débit

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en oxygène

PEP : Pression expiratoire positive

PHS : Pneumopathie d'hypersensibilité

PIA : Pneumopathie interstitielle aiguë

PIC : Pneumopathie interstitielle commune

PID : Pneumopathie interstitielle diffuse

PII : Pneumopathie interstitielle idiopathique

PINS : Pneumopathie interstitielle non spécifique

PM : Polyangéite microscopique

PO : Pneumonie organisée

POC : Pneumopathie organisée cryptogénique (c'est-à-dire idiopathique)

POS : Pneumopathie organisée secondaire

SAS : Syndrome des antisyntétases

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SOFA : Sequential organ failure assessment (score de gravité clinico-biologique en réanimation côté de 0 à 24 points)

TDM : Scanner

TDM-HR : Scanner haute résolution (en coupe fine)

USA : États-Unis

VNI : Ventilation non invasive

# Epidémiologie et pronostic des pneumopathies interstitielles diffuses diagnostiquées en réanimation : une étude rétrospective monocentrique

Characteristics and outcomes of diffuse interstitial pneumonias discovered in ICU

A retrospective monocentric study (The **IPIC** Intestinal **P**neumonia in **I**ntensive **C**are study)

Damien Eckert\*, Sébastien Moschietto\*, Pierre Ducq\*, Lynda Di Vico\*, Antoine Frouin\*, Florent Montini\*.

\* : Department of intensive care unit, Avignon general hospital, France.

## **Introduction :**

Interstitial lung disease (ILD) is a heterogenous group of disorders characterized by an association of inflammatory and fibrotic abnormalities of the lung. An acute respiratory failure (ARF) may be the initial presentation of the disease. This study aims to highlight the diagnosis of ILD in the intensive care unit (ICU) and describe the epidemiologic, prognosis, and scanographic features of patients with ILD diagnosed in our ICU department.

## **Material and method:**

We conducted a single-center retrospective study. We reviewed every ICU admission between October 2017 and February 2020. Over 2547 patients, with 716 being admitted for ARF. Inclusion criteria were principal diagnoses of ILD. Exclusion criteria were other causes of ARF (ARDS, infectious disease, Cardiogenic oedema). For each patient, clinical data and lung CT patterns were analyzed.

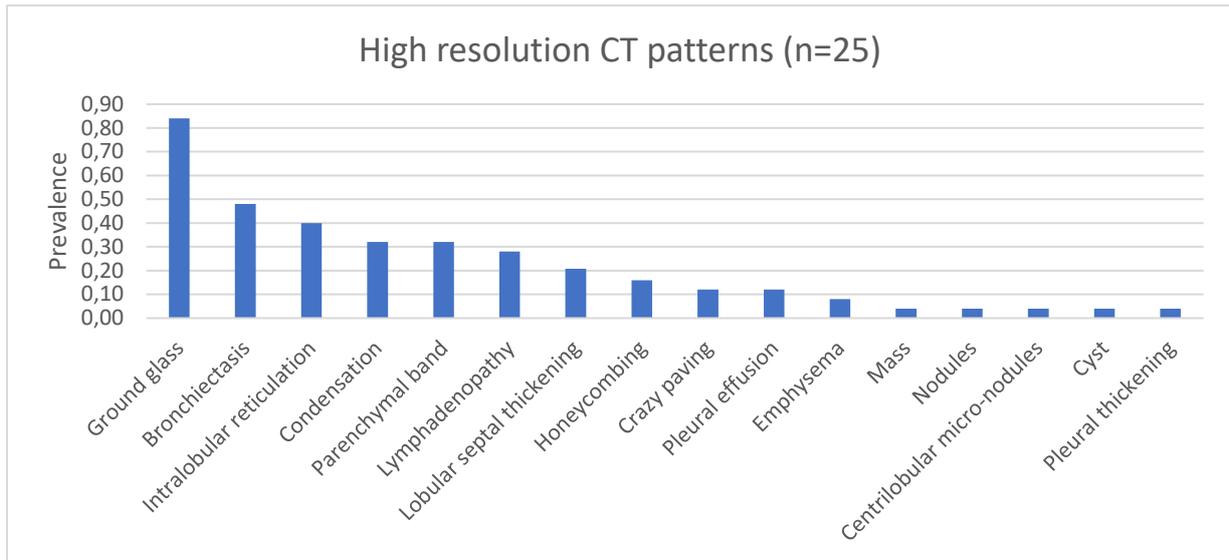
## **Results :**

Twenty-six patients were diagnosed with ILD in ICU over the period of study.

Most of the patients were men (73%), with a mean age of 65,3 years. The most frequent diagnosis were connective-associated ILD (31%), idiopathic ILD (23%), and lymphangitic carcinomatosis (19%). The mean SOFA score was 4,9. Most of the patients were intubated (81%). The mean ratio of the partial ratio of oxygen (PaO<sub>2</sub>) to the fraction of inspired oxygen (FIO<sub>2</sub>) was 165 mmHg. Two patients received venovenous ECMO, with no benefit of survival.

The all-cause mortality rate was 65,4%. With univariate analysis, the mortality rate was lower among the subgroup of connectivity ILD (37,5%) and the subgroup of patients treated with high doses of intravenous corticosteroid (30%). On the other hand, mechanical ventilation was associated with 76,2% of mortality.

CT data was available in 25 patients (96,2%). All lung CT were analyzed and lesion patterns are presented by frequency in the figure n°1.



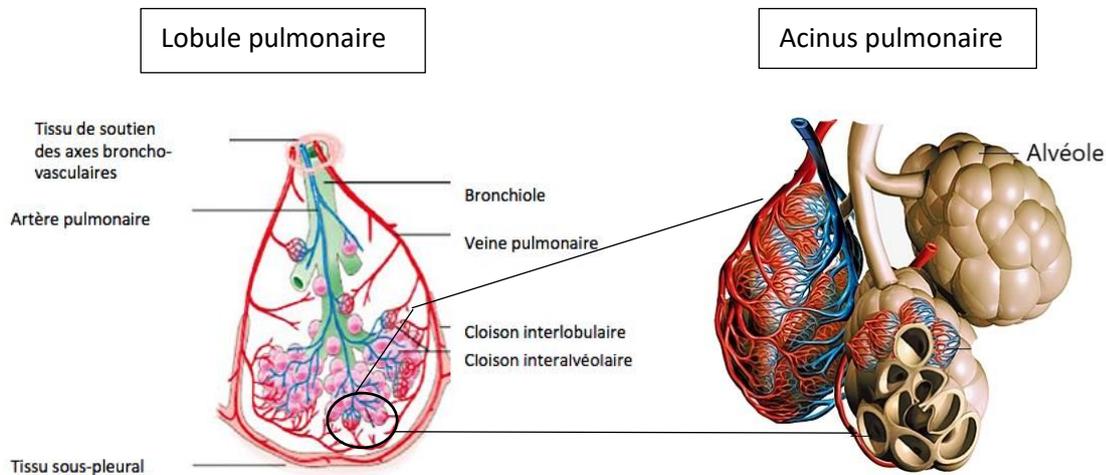
**Figure n°1**

**Conclusion :**

We conducted a single-center cohort of patients diagnosed with ILD in the ICU. This rare cause of ARF is associated with a poor outcome in ICU, but connectivity-associated ILD seems to have a better prognosis. Lung high-resolution CT and identification of lesion patterns are the cornerstone of the diagnosis. Improved knowledge of ILD by the intensivist may result in an earlier diagnosis and eventually lead to a better treatment.

# I. Introduction

## 1.1 Données anatomiques et histologiques



**Figure n°1 : Lobule et acinus pulmonaire**

Le **lobule secondaire de Miller** est la plus petite unité anatomique fonctionnelle du poumon. Il est constitué par une douzaine d'acini. Les acini sont ventilés par une seule bronchiole terminale et renferment les alvéoles pulmonaires. Ils sont le siège des échanges gazeux entre le plexus capillaire (endothélium) et la paroi alvéolaire (épithélium). L'interstitium alvéolaire est l'espace qui sépare deux alvéoles adjacentes.

Le lobule secondaire mesure de 1cm à 2,5cm, il est centré par une artériole et une bronchiole lobulaire, et limité latéralement par les septa interlobulaires dans lesquels circulent les veines pulmonaires et des vaisseaux lymphatiques (figure numéro 1).

On peut diviser le poumon en un cortex périphérique, où l'on trouve des lobules polyédriques à base pleurale, et en poumon médullaire, où les lobules secondaires sont plus petits et de forme irrégulière (1).

L' **interstitium pulmonaire** est le tissu conjonctif de soutien qui comprend : l'interstitium alvéolaire, le septum interlobulaire, le tissu interstitiel sous-pleural et péri-broncho-vasculaire.

## 1.2 Définition de la Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)

Les pneumopathies interstitielles diffuses (**PID**) sont définies par un processus inflammatoire et diffus, localisé de façon préférentielle dans l'interstitium pulmonaire. Si l'inflammation perdure, elle aboutit le plus souvent à une destruction architecturale et fonctionnelle du parenchyme pulmonaire : c'est la **fibrose pulmonaire**.

### **1.3 Physiopathologie des PID**

La physiopathologie des PID implique une agression alvéolaire d'origine inflammatoire ou environnementale. Cette agression altère la membrane basale épithéliale. Un système de réparation cellulaire est alors initié via une activation endothéliale et le recrutement de fibroblastes. La cytokine TGF- $\beta$  a un rôle majeur dans cette signalisation et favorise un état inflammatoire histologique. Ces conditions sont propices localement à la différenciation cellulaire ou au recrutement de précurseurs de myofibroblastes. Cette cellule a un rôle critique dans la formation de fibrose par la synthèse de couches de collagène. Il peut coexister, dans les phases précoces des PID, une association entre fibrose et inflammation. La fibrose est caractérisée par un remodelage architectural irréversible du parenchyme pulmonaire, ce qui a pour conséquence une altération totale des échanges gazeux en son sein.

La **fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)**, une des PID les plus étudiées, se caractérise au niveau histologique par une fibrose disséminée au sein du parenchyme pulmonaire et par la présence de nombreux foyers fibroblastiques (2, 3, 4).

### **1.4 Classification des PID**

Une classification des PID n'a été publiée que relativement récemment en 2002 à la faveur d'un consensus américain et européen sur les pneumopathies interstitielles idiopathiques (5), révisée en 2013 (6). Elle est décrite comme un processus inflammatoire et diffus, touchant de façon préférentielle l'interstitium pulmonaire. Il s'y associe fréquemment des lésions touchant les alvéoles ou les vaisseaux, mais l'atteinte préférentielle est l'interstitium. Les symptômes en lien avec cette infiltration sont aspécifiques et comprennent une toux et une dyspnée. L'imagerie pulmonaire se caractérise par des opacités infiltrantes diffuses.

Il existe plus de 200 étiologies de PID. La dernière mise à jour de la classification internationale repose toujours sur l'étiologie des PID, bien que le lien de cause à effet ne soit pas toujours établi. La physiopathologie des PID implique en effet une interaction entre prédisposition génétique et environnement (7).

La figure 2 détaille la classification. Les différentes étiologies de PID sont présentées dans le chapitre suivant.

### **1.5 Description des principales PID**

#### **1.5.1. PID de causes connues et secondaires :**

**\*PID liées aux connectivites :**

Les myosites inflammatoires, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie, la maladie de Goujerot-Sjögren sont des pathologies classiquement pourvoyeuses de PID. Ces pathologies ont une présentation qui par définition ont une atteinte multi-organes dont la PID n'est qu'une des manifestations. Les atteintes cliniques sont surtout des atteintes cutanées et articulaires. On retrouve un syndrome inflammatoire et une positivité aux auto-anticorps.

Dans les myosites inflammatoires on retiendra surtout le **syndrome des antisynthétases (SAS)** et la **myosite à anticorps anti-MDA5 (MMDA5)** particulièrement pourvoyeuse de PID aigus.

Dans le SAS, le tableau clinique associe de façon variable : fièvre, myosite, phénomène de Raynaud, polyarthrite, hyperkératose fissuraire des mains, PID. Un ou plusieurs anticorps antisynthétases sont positifs.

Dans la MMDA5, un tableau clinique de Dermatomyosite amyotrophique (pas d'atteinte musculaire) est souvent associé à des PID rapidement évolutive, graves et réfractaires au traitement.

#### **\*PID liées aux vascularites à ANCA :**

L'atteinte est liée à une vascularite des petits vaisseaux. Dans la **Granulomatose avec polyangéite (GPA)** et la **Polyangéite microscopique (PM)** l'hémorragie intra-alvéolaire est au premier plan. La **Glanulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)** réalise un tableau de Pneumopathie à éosinophiles.

#### **\*PID d'origine médicamenteuse :**

L'amiodarone, les bêta-bloquants, la bléomycine, le méthotrexate sont des molécules classiquement associées à la survenue de PID.

Le site internet pneumotox.com permet de retrouver l'ensemble des tableaux décrits pour une molécule donnée. C'est un diagnostic d'élimination pour lequel l'imagerie thoracique permet surtout d'éliminer les diagnostics différentiels. Les quatre tableaux les plus fréquents sont la pneumopathie interstitielle non spécifique, la pneumopathie d'hypersensibilité, la pneumonie organisée et la pneumopathie à éosinophile.

#### **\*PID d'exposition :**

-Les Pneumoconioses. L'exposition à l'amiante peut provoquer une asbestose qui réalise un tableau caractéristique de fibrose à prédominance basale, parfois associée à des plaques pleurales.

-Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS). Les PHS sont liées à l'exposition répétée à des antigènes inhalés (éleveurs d'oiseaux ou poumon de fermier : foin moisi). Deux formes aiguë ou chronique peuvent exister. Une lésion pulmonaire typique de piégeage expiratoire réalise un aspect « en mosaïque » caractéristique témoin d'une bronchiolite obstructive.

-Pneumopathie radique : elle survient après un traitement par radiothérapie. La forme typique concerne la zone irradiée dans les 12 mois après la thérapie, mais des cas de pneumopathie à éosinophile ou de pneumopathie organisée sont possibles. Les lésions se trouvent alors à distance de la zone d'exposition.

### **\*PID d'origine néoplasique : la lymphangite carcinomateuse (LK).**

Elle est l'expression d'une dissémination hématogène d'une pathologie néoplasique. Dans un contexte néoplasique la présence d'une dyspnée aiguë avec des réticulations septales irrégulières et des renflements nodulaires est hautement suspecte.

### **1.5.2. Granulomatoses : la sarcoïdose.**

Granulomatose de cause inconnue, la sarcoïdose touche préférentiellement les jeunes adultes. La classification de Scadding en sépare les formes en quatre stades selon la radiographie thoracique. La fibrose pulmonaire est le dernier stade, mais le plus rare. Les lésions réversibles (stades I à III) sont caractérisées par des micronodules à distribution lymphatique et des adénopathies médiastinales.

### **1.5.3. PID de cause inconnue mais bien individualisable**

#### **- liée au tabac : Histiocytose Langerhansienne pulmonaire.**

L'Histiocytose est liée à une prolifération de cellule de Langerhans en réponse à l'exposition à la fumée de tabac. La forme tardive est typique et montre un tableau scanographique de kystes à paroi fine prédominant dans les lobes supérieurs et moyens.

#### **- Lymphangioléiomyomatose (LAM).**

La LAM peut survenir de manière isolée ou associée dans 85% des cas à une sclérose tubéreuse de Bourneville. Maladie de la femme en phase d'activité génitale, et souvent associée à des angiomyolipomes rénaux, elle est caractérisée par les kystes pulmonaires sans prédominance anatomique.

#### **- Pneumopathie à éosinophiles.**

Elle est caractérisée par un infiltrat pulmonaire d'éosinophiles supérieur à 25% dans le LBA et parfois associée à une hyperéosinophilie sanguine. Il en existe des formes aiguës ou chroniques. La pneumonie aiguë à éosinophiles se caractérise par une atteinte chez des sujets très jeunes sans hyperéosinophilie et une atteinte grave rapidement évolutive.

### **1.5.4. Pneumopathie interstitielle idiopathique (PII) :**

Les PII sont définies par l'absence d'appartenance aux groupes précédents. Après avoir réalisé une recherche de diagnostics différentiels rigoureuse, on retient les diagnostics suivants après la biopsie pulmonaire, à l'exception des tableaux typiques de fibrose pulmonaire idiopathique pour lesquels le diagnostic peut être retenu par l'imagerie seule (8). On distingue plusieurs formes de PII :

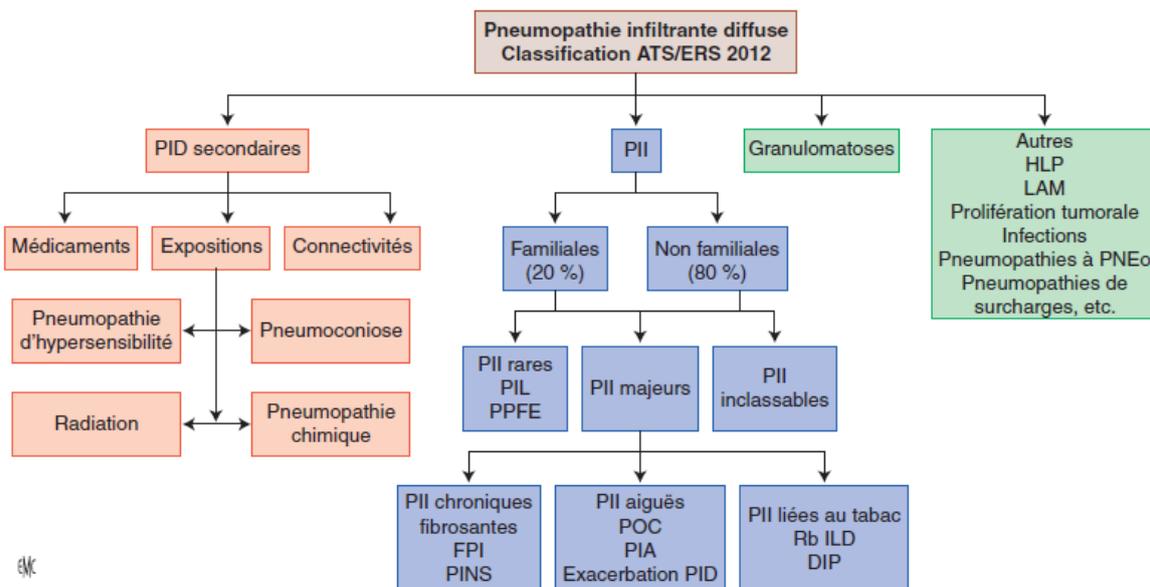
- **Les PII chroniques fibrosantes** : fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) et pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS).

- **Les PII aiguës** : la pneumopathie organisée cryptogénique (POC). A distinguer de la pneumopathie organisée secondaire (POS), qui n'est pas idiopathique. Et la Pneumopathie interstitielle aiguë (PIA). Très rare, la PIA réalise un tableau de **syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)** sans étiologie retrouvée.

- **Exacerbation de PII sous-jacente** : aggravation rapide d'une pneumopathie prévalente.

- **Les PII liées au tabac** : bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle (BR-PI) et pneumopathie interstitielle desquamative (DIP).

- **PII rares** : pneumopathie lymphoïde interstitielle idiopathique et fibroélastose pleuroparenchymateuse



**Figure n° 2 Classification des PID**

Crédit de l'image : Marchand-Adam S, Carmier D, Crestani B. Diagnostic des pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques. [//www.em-premium.com/data/traites/po/06-55442/](http://www.em-premium.com/data/traites/po/06-55442/)

## 1.6 Comment faire le diagnostic des PID ?

### 1.6.1 Sémiologie radiologique

Avant de définir les tableaux radiologiques les plus fréquemment rencontrés au cours des PID, voici un

rappel de sémiologie scanographique.

La description d'un scanner thoracique passe par la reconnaissance des lésions élémentaires et de la description de leur distribution.

### -Les nodules :

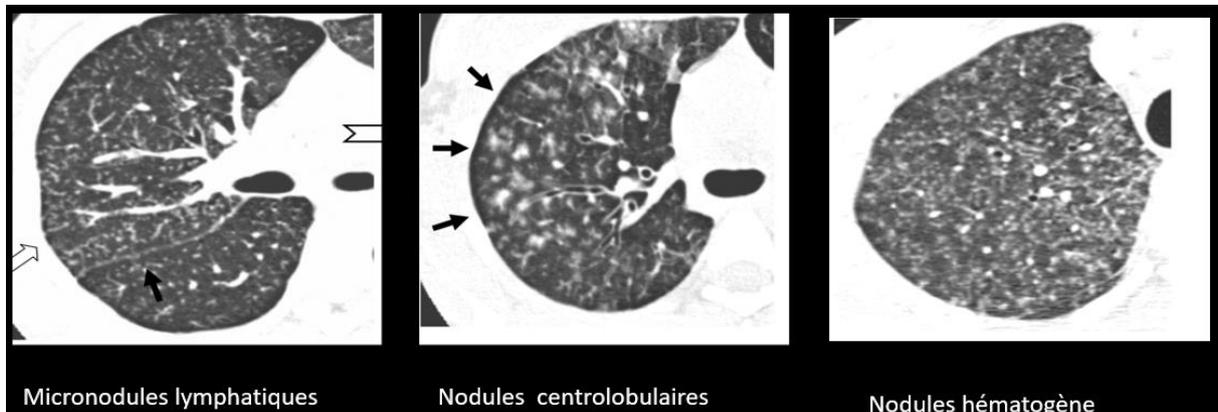


**Image n°1 : Nodules pulmonaires**

*Syndrome nodulaire avec multiples localisations s'inscrivant dans un tableau de lymphangite carcinomateuse issu du patient n°12 : métastase de cancer thyroïdien indifférencié*

Ils sont distingués par leur dimension : on parle de micronodule (<6 mm), nodule (6-30mm) et de masse (>30mm).

Dans le syndrome micronodulaire, la distribution des micronodules peut être segmentée en trois grandes catégories en fonction de leur situation sur le lobule secondaire de Miller.



**Image n°2 : distribution des syndromes micro-nodulaires**

La distribution *péri-lymphatique* correspond à une localisation des nodules au niveau des espace péri-bronchovasculaires, de la plèvre et des scissures (ex : lymphangite carcinomateuse, sarcoïdose).

La distribution *centro-lobulaire* n'intéresse que l'espace alvéolaire et bronchique proximal et correspond le plus souvent à une atteinte infectieuse respiratoire. L'aspect le plus caractéristique dans ce cas est celui d'un « arbre en bourgeon » (« tree-in-bud ») qui réalise un aspect branché des espaces alvéolaires adjacents, via des opacités linéaires. Cependant il existe des micronodules alvéolaires dans les PID comme lors de pneumopathie organisée ou de pneumopathie d'hypersensibilité.

La distribution *aléatoire* des micronodules ou *hémotogène* correspond à une atteinte sans aucune

prédominance topographique. Elle est due à une distribution hémotogène de la maladie causale (ex. Miliaire tuberculeuse ou néoplasique).

NB : dans certaines pathologies, des nodules ou des masses peuvent s'excaver (tuberculose, néoplasie pulmonaire).

### **-Les condensations et verre dépoli :**

*\*le verre dépoli :*

Il s'agit d'un surcroît d'opacité parenchymateuse non assez dense pour cacher les vaisseaux pulmonaires. C'est une des lésions les plus fréquentes dans les pathologies pulmonaires, et très fréquente dans les PID. Il correspond à un comblement alvéolaire à minima de l'interstitium pulmonaire.



#### **Images n° 3 et 4 : Verre dépoli**

*Image supérieure :*

*verre dépoli pulmonaire gauche dans le cadre d'une pneumopathie radique (patient n°21)*



*Image inférieure :*

*Image typique de pneumopathie à SARS-CoV2 chez un patient hospitalisé en réanimation au centre hospitalier d'Avignon durant la première vague en France (Mars-Juin 2020).*

*\*les condensations :*

Ce sont des opacités parenchymateuses suffisamment denses pour effacer les contours des vaisseaux. Lorsque le comblement est alvéolaire et épargne les bronches, on parle de bronchogramme aérique, assez typique d'une infection à point de départ respiratoire. On les retrouve dans les pneumonies organisées.



#### Image n°5 : Condensation parenchymateuse

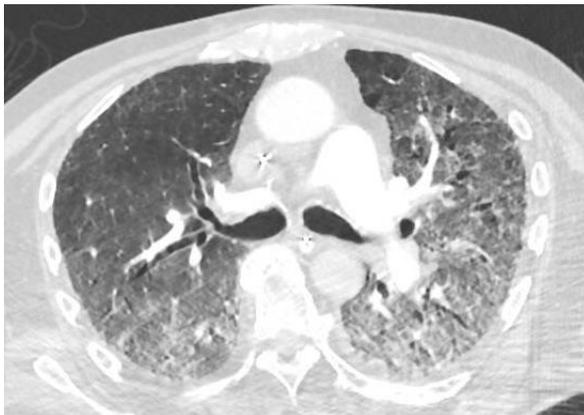
*Opacité pulmonaire intéressant électivement le lobe inférieur droit. Présence de bronchogramme aérique. On remarque un léger verre dépoli dans les régions plus antérieures. Le caractère migratoire des condensations a permis de retenir le diagnostic.  
Patient n°4 : pneumonie organisée.*

#### **-Les réticulations :**

Ce sont des images linéaires et il en existe de trois types, chacune définie à partir de l'anatomie du lobule secondaire de Miller, avec par taille croissante :

##### *\*réticulation intra-lobulaire :*

Ce sont les réticulations les plus fines et sont situées à l'intérieur même du lobule, dites « à petite mailles ». Ce sont des lésions caractéristiques de fibrose pulmonaire, réalisant une destruction architecturale majeure du parenchyme normal.



#### Image n°6 : Réticulations intra-lobulaires

*Les réticulations à petites mailles sont plus visibles dans les régions postérieures. S'y associent ici de façon typique des bronchectasies de tractions témoignant de la destruction architecturale.  
Patient n°20 : PINS fibrosante*

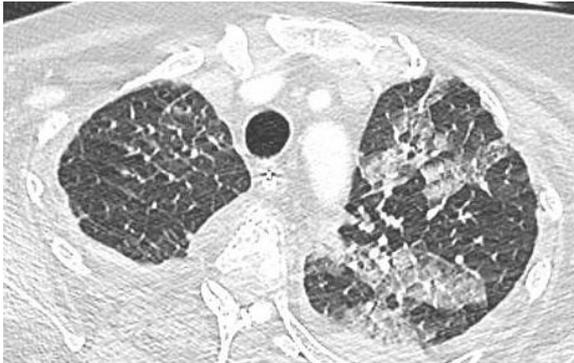
##### *\*réticulations septales.*

Elles sont les plus aisément reconnaissables car elles réalisent un épaissement des parois du lobule secondaire, rendant apparente l'anatomie fonctionnelle normalement peu visible au scanner. Ces lignes polygonales sont donc centrées sur l'artère centro-lobulaire et apparaissent dans des pathologies lymphatiques (sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse) ou au cours de pathologie de surcharge (protéïnose alvéolaire). Les réticulations septales peuvent s'associer à du verre dépoli et réalisent alors une image de « crazy paving ».



### Image n°7 et 8 : Réticulation septale

*Image supérieure : Réticulation septale survenant dans le cadre d'une néoplasie d'origine inconnue. Un drainage péricardique retrouve des cellules carcinomateuses à l'analyse cytologique. Patiente n°15.*

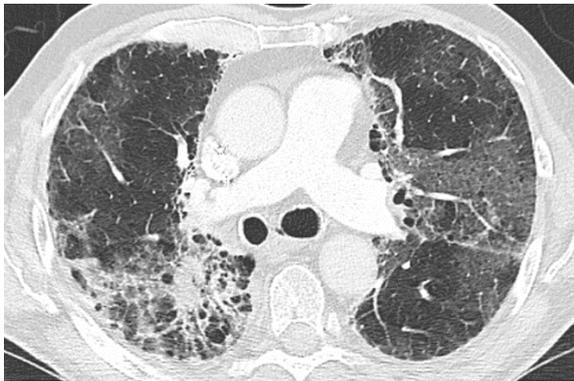


*Image inférieure : association de rétifications septales et de verre dépoli réalisant une image typique de « crazy paving ». Antécédent connu de cancer du sein. Patiente n°23.*

*Dans les deux cas l'évolution rapidement défavorable a conduit aux décès des patientes.*

### *\*bandes parenchymateuses :*

Ces rétifications sont de plus grande taille et traversent le parenchyme pulmonaire, et peuvent correspondre à de la fibrose pulmonaire ou à un trouble de ventilation (atélectasie).



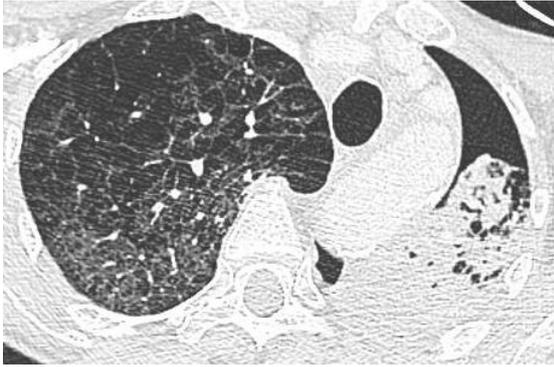
### Image n°9 : Bande parenchymateuse

*Elle témoigne ici d'un processus fibrosant. On note une association de verre dépoli intéressant les poumons droit et gauche et d'image de rayon de miel du lobe inférieur droit.*

*Patient n°5 : pneumonie post radique avec un antécédent d'adénocarcinome œsophagien traité par radiothérapie.*

### -L'emphysème :

C'est une destruction du parenchyme pulmonaire formant des images cavitaires sans paroi individualisable. Il s'y associe une dévascularisation pulmonaire (aspect plus transparent). C'est l'apanage du poumon de fumeur avec dans les cas les plus graves la formation de bulles sous pleurales potentiellement pourvoyeuses de pneumothorax.

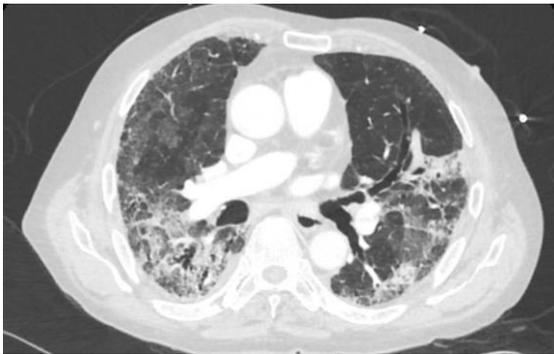


### Image n°10 : emphysème

*On note la disparition de la trame vasculaire témoignant de l'absence de parenchyme sain. Ce patient avait une bulle intéressant le lobe pulmonaire gauche qui s'est rompue et a provoqué un pneumothorax complet homolatéral. Remarquez la déviation médiastinale majeure (Patient non inclus dans notre étude IPIC).*

### -Les Bronchectasies:

Ce sont des dilatations des bronches. Le signe le plus sensible est l'absence de diminution du diamètre de la bronche malade lorsqu'on l'examine du centre vers la périphérie. Le primum movens de cette lésion dans les PID est la fibrose pulmonaire, on parle de « bronchectasie de traction ».



### Image n°11 Bronchectasie de traction

*On remarque l'absence de réduction du diamètre des bronches lobaires supérieures et inférieures droites alors qu'on s'éloigne du centre. Patient n°22 : PINS fibrosante*

### -rayon de miel et kystes:

Ces signes ne doivent pas être confondus avec l'emphysème qui peut donner l'impression d'une image cavitaire. Les kystes sont des cavités pulmonaires à paroi fine.

Le rayon de miel est la lésion caractéristique de fibrose pulmonaire, il est formé par la coalescence de multiples kystes de petite taille, souvent sous pleuraux.



### Image n°12 : kyste pulmonaire

*Patiente n°19 :*

*La biopsie rénale d'un angiomyolipome a confirmé le diagnostic de lymphangioléiomatose pulmonaire. Les lésions kystiques sont réparties uniformément contrairement à l'histiocytose langheransienne (prédominance supérieure et moyenne).*



### Image n°13 Rayon de miel

*Chez ce malade on retrouve la prédominance basale des images typiques de fibrose pulmonaire idiopathique.*

*Patient n°17 : exacerbation de FPI*

## **1.6.2 Tableaux radiologiques les plus fréquemment rencontrés au cours des PID (1, 5, 6, 9, 10, 11) :**

La classification internationale de 2002 (2) marque un tournant dans l'étude des PID. Les auteurs ont effectué une revue systématique de la littérature entre 1966 et 1998 pour définir 7 tableaux radio-cliniques distincts de pneumopathie interstitielle idiopathique (PII, voir en annexe). Ils ont établi une concordance entre une lésion (pattern) histologique majoritaire à la biopsie pulmonaire et une présentation radio-clinique. A chaque entité clinique a été associé un pattern scanographique typique (2, 5). Parmi ces patterns scanographiques, trois sont fréquemment retrouvés dans d'autres PID, notamment les PID associées aux connectivites (11), et on utilise volontiers la classification des PII par analogie pour la description et l'analyse des scanners de PID non idiopathiques.

Les trois diagnostics les plus fréquents sont la Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), la Pneumopathie Interstitielle Non spécifique (PINS) idiopathique et la Pneumopathie Organisée Cryptogénique (POC). Ils réalisent respectivement des tableaux scanographiques de pneumopathie interstitielle commune, pneumopathie interstitielle non spécifique, et pneumopathie organisée.

### a) Pneumopathie interstitielle commune (PIC) :

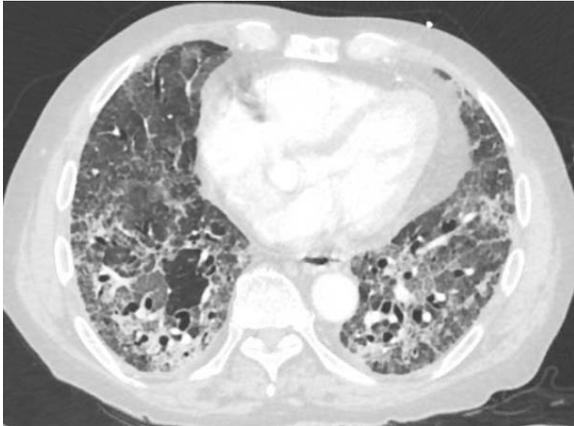
Il y a une prédominance basale et sous pleurale des lésions qui sont souvent de distribution hétérogène. La lésion caractéristique est formée par la coalescence de kystes à paroi fine : c'est le « rayon de miel ». On peut voir également des bronchectasies de traction. Ces lésions sont responsables d'une destruction architecturale du parenchyme pulmonaire.

Il y a certains éléments qui sont incompatibles avec un pattern de PIC (condensations, verre dépoli étendu, prédominance supérieure) et doivent faire évoquer un autre pattern scanographique.

Précisons que la présence de verre dépoli au scanner de patients atteints de FPI doit faire évoquer une exacerbation de FPI et ne remet pas en question le diagnostic de PIC. Le patient montré en exemple dans l'image n°14 a été admis pour ce diagnostic. Cet état aigu inflammatoire ne correspond pas à une

PIC typique et n'est donc pas proposé en iconographie.

#### b) Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)



#### Image n°14 Pneumopathie interstitielle non spécifique

*Même patient qu'à l'image n°12 mais à des coupes supérieures.*

*Diagnostic : PINS fibrosante.*

L'atteinte spatiale et temporelle est homogène. Les lésions sont à type de verre dépoli et prédominent dans les zones pulmonaires moyenne et inférieure, de façon symétrique. Il peut exister des images réticulaires ou des bronchectasies de traction. L'association de verre dépoli et de réticulation dans les mêmes territoires est typique. Le respect du parenchyme pulmonaire immédiatement adjacent à la plèvre est le signe le plus spécifique de PINS et constitue un argument fort pour éliminer une PIC.

On décrit trois formes en fonction de l'atteinte prédominante à la biopsie pulmonaire :

\*prédominance cellulaire.

Les lésions prédominantes sont inflammatoires, avec plus de verre dépoli. Cette forme est de meilleur pronostic.

\*prédominance fibreuse.

Les lésions prédominantes sont fibrotiques, avec plus de réticulation et de bronchectasie de traction.

\*mixte :

Elle constitue une association équivalente des deux formes précédemment décrites.

### c) Pneumopathie organisée (PO)



Image n°15 Pneumopathie organisée cryptogénique

*Même patient que celui présenté à l'image n°6*

La POC a généralement une apparition subaigüe associée à des symptômes généraux (fièvre, perte de poids).

Les lésions sont des plages de condensations à contour flou sous-pleurales ou péri-broncho-vasculaires, prédominantes dans les lobes inférieurs. Elles sont souvent associées à un bronchogramme aérique. Le caractère migratoire est très évocateur du diagnostic : disparition spontanée dans un territoire et apparition dans un autre.

En plus du traitement causal s'il existe, les pneumopathies organisées sont généralement très sensibles à la corticothérapie (12).

### **1.6.3 Examens complémentaires spécifiques : lavage broncho-alvéolaire (LBA) et biopsie pulmonaire**

En 2012 l'American Thoracic Society publie une recommandation sur le bon usage du LBA dans le diagnostic des PID (13). Il est rappelé que le LBA doit être réalisé dans la zone la plus à même de donner des renseignements sur la pathologie pulmonaire. Il est donc primordial d'orienter le prélèvement par la réalisation préalable d'un scanner pulmonaire haute résolution. Les zones de verre dépoli, de réticulations « fines » ou nodulaires seront les cibles privilégiées.

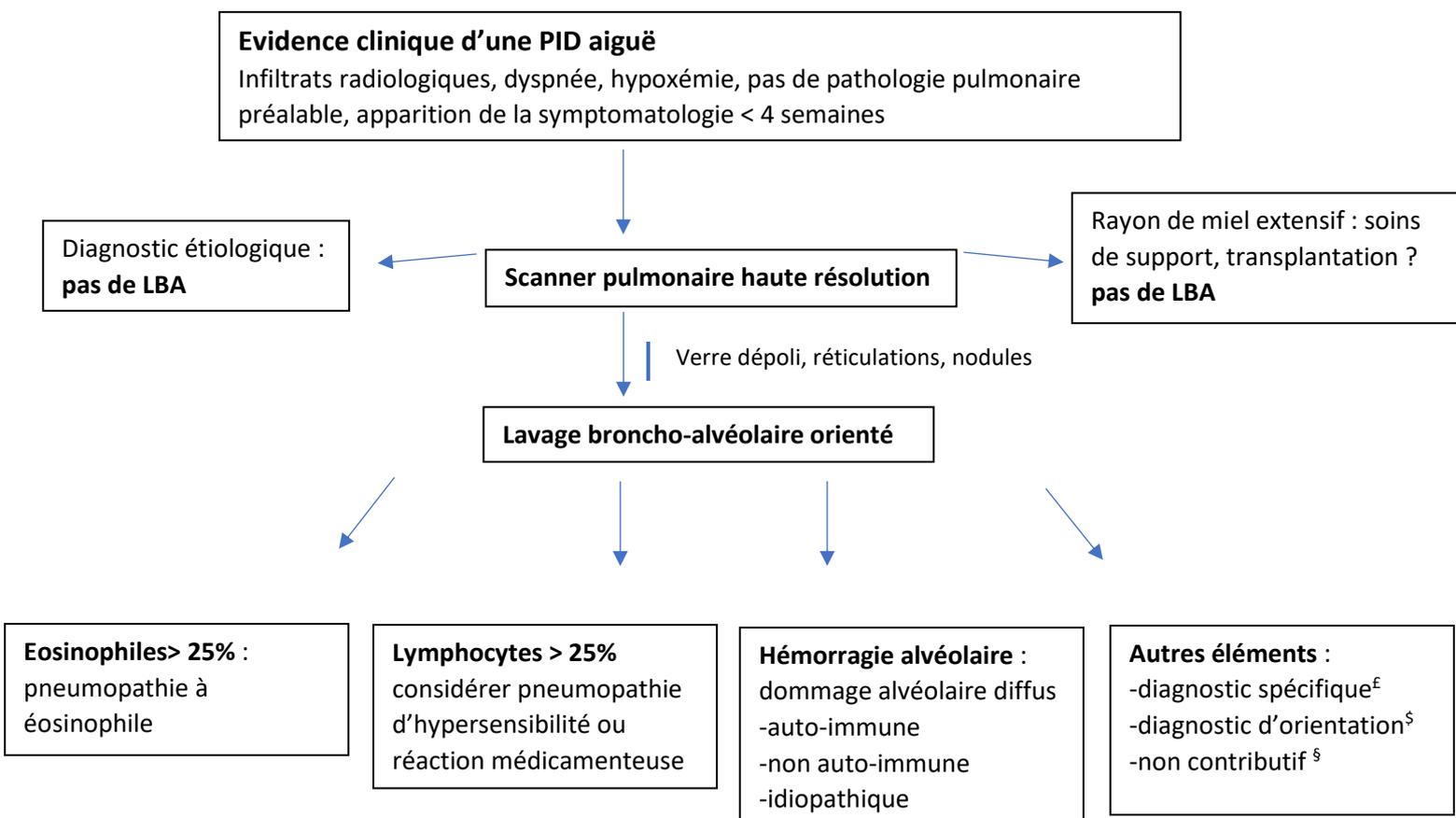
En plus des examens spécifiques éventuellement indiqués (cytopathologie, microbiologie) il est recommandé d'effectuer un comptage cellulaire différentiel en macrophages, neutrophiles, éosinophiles et lymphocytes. Le typage lymphocytaire ne doit en revanche pas être un examen de routine.

Pour rappel voici les résultats d'un LBA physiologique chez le non-fumeur :

Adulte sain	Comptage cellulaire différentiel (pourcentage)
Macrophages	>85
Lymphocytes	10-15
Neutrophile	≤ 3
Éosinophiles	≤1
Cellules squameuses épithéliales	≤5

Les cellules squameuses épithéliales correspondent à une contamination du tractus oropharyngé et donc une mauvaise réalisation du LBA.

Les résultats du LBA peuvent orienter le diagnostic des PID (recommandations de l'American thoracic society (13) (figure n°3).



**Figure n°3 : Algorithme décisionnel LBA**

£ : Certains diagnostics de PID sont établis à la lumière des résultats du LBA. On retiendra notamment l'hémorragie pulmonaire (accumulation de fer), la protéinose alvéolaire (LBA laiteux et réaction positive à l'acide de Schiff), l'asbestose (amiante) et les pathologies tumorales.

§ : il est peu spécifique, par exemple une augmentation du compte de neutrophiles oriente vers SDRA ou une Fibrose pulmonaire idiopathique.

§ : rappelons que la normalité d'un LBA n'exclue aucunement le diagnostic d'une PID sous-jacente

Par définition invasive, la biopsie pulmonaire ne peut s'envisager que lorsque trois conditions sont réunies. Premièrement que la démarche diagnostique n'ait pu aboutir. Deuxièmement que le patient soit en mesure de supporter l'intervention et troisièmement qu'il puisse bénéficier du diagnostic. La biopsie chirurgicale peut être évitée lorsque les lésions pulmonaires sont accessibles par voie fibroscopique, on réalise alors des biopsies transbronchiques ou une médiastinoscopie selon la localisation des lésions au scanner thoracique.

#### **1.6.4 Proposition de démarche diagnostique devant une suspicion de PID en réanimation**

**Une revue publiée** en 2018 par Faverio et al (14) propose un algorithme de prise en charge en réanimation. Il est décrit trois situations distinctes de **détresse respiratoire aiguës (DRA)** :

- a) Les DRA survenant dans le cadre d'une PID connue, réalisant un tableau *d'exacerbation aiguë de PID*
- b) les DRA compliquant une PID chronique méconnue
- c) les PID de novo avec une présentation d'emblée aiguë et grave

Dans le cadre de notre étude portant sur les diagnostics de PID réalisés en réanimation, seul un tableau de détresse respiratoire aiguë dans un contexte de PID de novo sera développé.

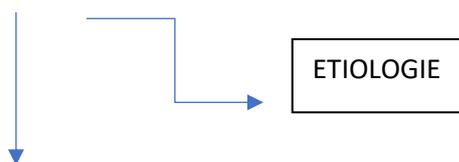
On peut proposer la démarche diagnostique suivante devant une suspicion de PID (selon 8, 11, 13, 14, 15) :

1. Un interrogatoire policier
2. Un examen clinique à la recherche de signe extra-respiratoire
3. Une évaluation biologique permettant de réaliser un premier diagnostic de gravité et l'orientation étiologique initiale
4. Le scanner **haute résolution (TDM-HR)** qui constitue la pierre angulaire du diagnostic

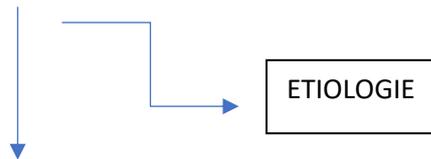
Si tableau de PIC typique, sans cause secondaire retrouvée : diagnostic de FPI sans autre examen selon ATS (8)

**Caractérisation des lésions : nature et topographie. Cela permet soit l'organisation en pattern scanographique (PIC, PINS, POC), soit d'émettre un diagnostic d'orientation évident.**

**Et de réaliser le diagnostic différentiel (+/- échocardiographie) : OAP, SDRA, infection, cause mécanique**

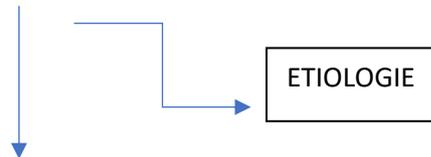


5. **Réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire orienté en fonction de l'atteinte pulmonaire prédominante :**  
comptage cellulaire, cytopathologie, microbiologie, +/- autres examens orientés.

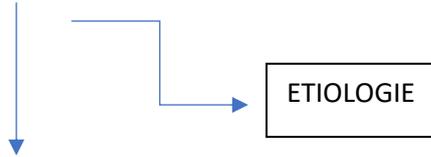


Examens complémentaires orientés en fonction des premiers résultats.

Recherche étendue d'auto-AC si orientation vers une connectivite (signes extra-respiratoire, PINS/POC/PIC) : cf « panel d'auto-anticorps »



**6. Discussion multidisciplinaire : pneumologues, radiologues, réanimateurs.**



En fonction de l'état clinique du patient on peut discuter biopsie transbronchique, médiastinoscopie ou biopsie chirurgicale.

Les signes extra respiratoires permettent d'orienter le diagnostic :

Signes cliniques	Pathologie associée
Phénomène de Raynaud	Sclérodémie, polymyosite, cryoglobulinémie
Hyperkératose fissuraire des mains (mains de mécaniciens)	Syndrome des antisynthétase
Erythème liliacé des paupières	Dermatomyosite
Tâche café au lait, neurofibrome	Neurofibromatose (Lymphangioliomyomatose)
Hémorragie en flammèche, télangiectasie, calcinose sous-cutanée, mégacapillaire	Sclérodémie
Nodules sous cutanés	Polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose, vascularites
Sclérite, uvéite	Connectivite ou vascularite
Myosites	Myosites, dermatomyosites, sarcoïdose

La présence d'auto-Anticorps oriente également le diagnostic :

Auto-anticorps	Connectivite associée
Facteur rhumatoïde, AC anti-CCP	Polyarthrite rhumatoïde
AC anti-ADN double sens	Lupus érythémateux disséminé
AC anti-SSA, anti-SSB	Goujerot-Sjögren
AC anti centromère, anti topoisomérase	Sclérodémie systémique

AC anti U3RNP	Connectivite mixte
AC anti-ARNt synthétase	Syndrome des anti-synthétases
AC anti-MDA5	Dermatomyosite amyotrophique spécifique
AC anti-Mi-2	Dermatomyosite corticosensible

Certains examens spécifiques sont intéressants dans le diagnostic des PID :

Précipitines : IgG précipitante	Pneumopathie d'hypersensibilité par inhalation d'antigène
Recherche d'ANCA	Vascularites à petit vaisseau

## **1.7 Épidémiologie générale des PID**

Il est difficile de décrire l'épidémiologie des PID car c'est une pathologie rare, mais aussi car la nomenclature internationale est récente (3, 5, 6). Une étude américaine antérieure à la classification des PID idiopathiques a longtemps fait référence dans le domaine. Sur un bassin de population de plus de 400 000 habitants, la prévalence toute cause confondue des PID représentait pour les hommes et les femmes respectivement 80,9 cas et 72,2 cas pour 100 000 habitants (16).

Une étude française publiée en 2017 et recensant plus de 1000 cas (basée sur toute la population de Seine-Saint-Denis) retrouvait une prévalence des PID de 97.9 cas de PID pour 100 000 habitants et une incidence de 19.4 pour 100 000 habitants par an. Les diagnostics les plus fréquents étaient par ordre décroissant la sarcoïdose, les pneumopathies interstitielles associées aux connectivites et la fibrose pulmonaire idiopathique (17).

Ces données concordent avec une étude grecque qui retrouve ces trois principaux diagnostics lors d'une étude portant sur 60% de la population du pays, bien que la prévalence totale retrouvée soit plus faible (18).

Concernant la Fibrose pulmonaire idiopathique, une revue de la littérature de 2012 faisait état d'une prévalence aux USA entre 14 et 27,9 cas pour 100 000 habitants et d'une incidence allant de 6,8 à 8,8 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an (19).

A notre connaissance, il n'existe dans la littérature pas d'étude épidémiologique spécifique sur les PID diagnostiquées en réanimation.

## **1.8 Diagnostic des PID en réanimation, intérêt de l'étude IPIC**

Comme nous venons de le décrire, les PID, malgré leur grande diversité, ont une incidence qui en font une maladie assez rare, avec moins d'un cas prévalent pour 1000 habitants.

La présentation la plus typique d'une PID étant une dyspnée d'évolution progressive avec toux, le patient consulte en priorité en pneumologie. En outre, une des premières causes des PID est la sarcoïdose dont le pronostic est bien meilleur comparativement aux autres causes de PID. Une étude rétrospective sur plus de 300 patients retrouve une survie moyenne à 5 ans du diagnostic de 91,6%, on la rencontre donc peu en réanimation (20). Tout ceci concourt à une expérience généralement faible des réanimateurs dans le domaine des PID.

Une des causes les plus fréquentes d'admission en réanimation est le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA). Une étude prospective internationale de 2016 retrouvait sur 4 semaines consécutives une incidence de SDRA de 10,6% parmi 29 144 patients admis en réanimation et nécessitant une ventilation, invasive ou non (21). Pour retenir le diagnostic de SDRA il faut remplir les critères de la définition de Berlin. Il faut avoir une hypoxémie importante, la présence d'opacités radiographiques, avoir éliminé une cause cardiaque et une apparition des symptômes depuis moins de 8 jours (22). On constate que la plupart des PID admises en réanimation remplissent ces critères, et qu'il existe ainsi un fort risque de biais de classement. Néanmoins, un interrogatoire plus poussé permet souvent de détecter des signes respiratoires présents a minima depuis plusieurs semaines ou mois et négligés jusqu'à l'arrivée en réanimation.

Il est pourtant capital d'établir un diagnostic précis dans un contexte de détresse respiratoire aiguë. En effet, les PID associées aux connectivites sont généralement accessibles à un traitement. Dans une étude rétrospective portant sur 126 patients admis en réanimation pour DRA, Gannon et al suggèrent que les PID liées aux connectivites ont un bien meilleur pronostic, avec une mortalité intra-hospitalière de 39% contre plus de 70% pour les FPI et les autres causes (23). A l'inverse, la FPI est la PID avec un des pronostics les plus péjoratifs avec une survie médiane de 2 à 3 ans à partir du diagnostic. Le pronostic des FPI est très mauvais en réanimation, avec une mortalité allant jusqu'à 94% dans les trois mois suivant l'admission en réanimation (24). Les recommandations françaises et internationales suggèrent qu'en l'absence de projet de transplantation pulmonaire, le transfert en réanimation ou l'intubation orotrachéale soient proscrites (25).

Ceci peut poser un dilemme éthique pour le réanimateur qui fait un diagnostic de PID en réanimation. Une méta-analyse récente portant sur des patients atteints de PID et admis en réanimation retrouvait l'intubation comme un facteur de risque majeur de mortalité (26). Dans une étude portant sur 220 patients avec des PID au stade de fibrose, la mortalité retrouvée était de 50% en moyenne lors d'admission pour une aggravation respiratoire (27).

Notre étude a donc plusieurs buts :

Premièrement, mettre en lumière un diagnostic rare et donc peu connu des réanimateurs. Une étude récente ne retrouvait que 83 cas de PID admis en réanimation dans un centre spécialisé sur une période de 11 ans (28).

Deuxièmement, évaluer l'incidence et décrire la diversité des diagnostics possibles sur un seul centre français.

Enfin, notre étude a pour but de montrer l'importance du scanner thoracique dans le diagnostic des PID en en détaillant le panel des résultats sur notre cohorte.

## **II. Matériels et méthode**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique évaluant les caractéristiques épidémiologiques, scanographiques et pronostiques des PID diagnostiquées en réanimation.

Nous avons recherché les dossiers des patients admis pour détresse respiratoire aiguë en réanimation polyvalente du Centre Hospitalier d'Avignon entre octobre 2017 et février 2020. Lorsque la cause de la DRA était une PID, les dossiers ont été analysés pour éligibilité.

Les critères d'inclusion étaient la présence d'une DRA, la nécessité d'une ventilation non invasive ou invasive, un diagnostic principal de PID selon les critères de l'ATS et des dernières actualisations internationales (2, 3, 5).

Les critères d'exclusion étaient les DRA de cause mixte ; généralement infectieuse ou cardiaque, ou lorsque l'imputabilité de la PID n'était pas formellement établie.

Si le diagnostic de PID était préalable à l'admission en réanimation les patients étaient également exclus de notre cohorte.

Les patients survivants étant transférés dans le service de pneumologie du centre Hospitalier d'Avignon (CHA), la base de données informatique du CHA a servi de référence pour le recueil d'informations médicales et le suivi des patients.

Après suspicion diagnostique par les réanimateurs, une relecture de ces dossiers complexes a été effectuée par un pneumologue.

Si un consensus diagnostique n'était pas obtenu, le patient était systématiquement exclu de la cohorte. Les sous-groupe de PID décrits sont ceux décrits initialement par l'ATS en 2002 (2).

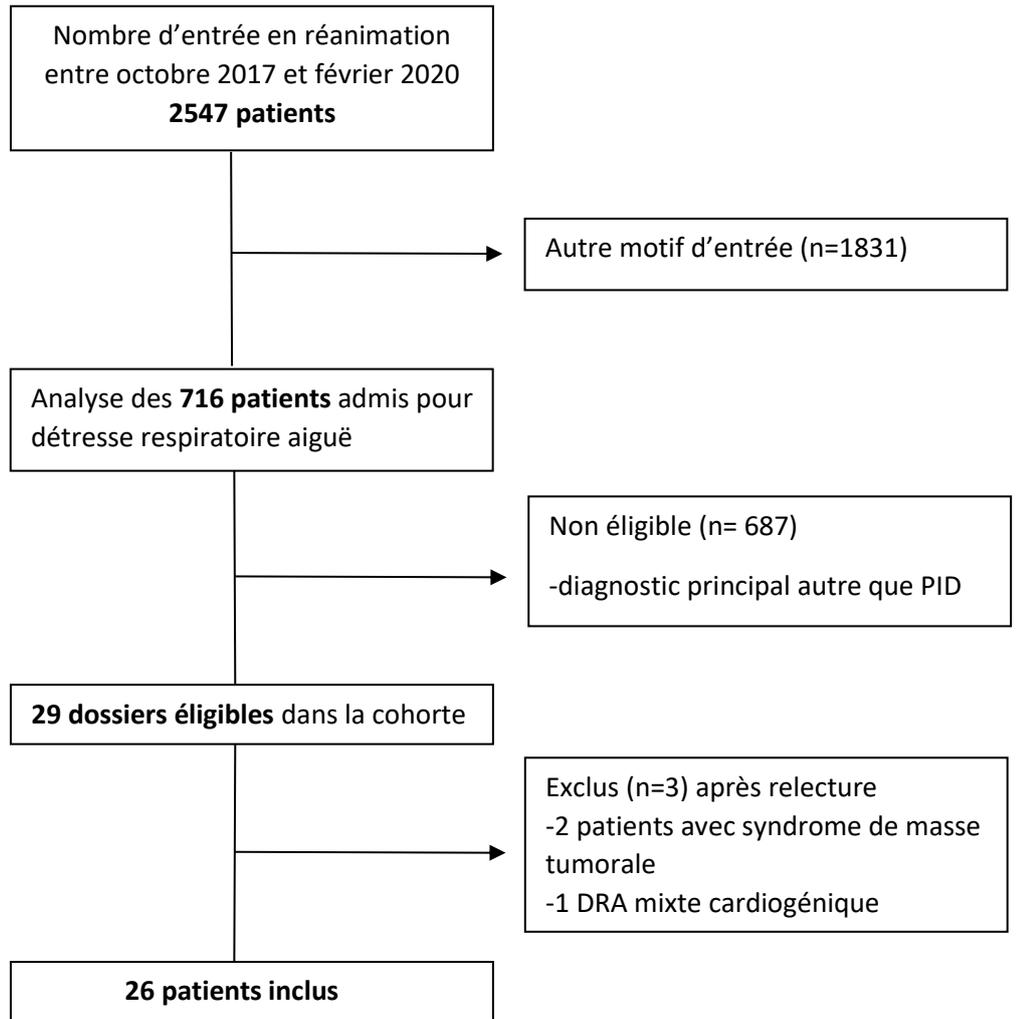
Pour chaque patient, les données cliniques et scanographiques étaient recueillies. La gravité de la dysfonction d'organe était mesurée selon le score SOFA (29). Les caractéristiques ventilatoires étaient le mode ventilatoire, la  $FiO_2$ , le rapport  $PaO_2/FiO_2$ . Lorsque cela a été possible, nous avons de plus évalué la dégradation de la compliance pulmonaire par le recueil de la pression motrice (driving pressure). L'intérêt de cette mesure comme marqueur de sévérité a été démontré dans le SDRA (30, 31).

La mortalité en réanimation et la réponse à une éventuelle corticothérapie ont également été recueillies.

Les scanners des patients ont été analysés pour dégager les principaux patterns des lésions identifiées (cf supra : paragraphe « sémiologie radiologique »). Les patterns utilisés sont ceux établis par un ouvrage de référence en radiologie (1) et sont employés dans de nombreuses études sur les PID (9, 10, 11).

Tous les patients vivants ont consenti par écrit à la participation à cette étude. Pour les patients décédés, l'absence d'opposition à l'exploitation des données a été recherchée dans le dossier médical.

Le projet de recherche « IPIC » a été évalué par la commission d'éthique de la société de réanimation de langue française (SRLF) qui a rendu un avis favorable le 27/01/2021 (référencement : CE SRLF 21-02).



**Figure n°5 Diagramme de flux**

### **III. Résultats**

Les diagnostics spécifiques de PID et leur répartition sont résumés dans le tableau 1.

<b>N =26 (%)</b>	
<b><u>Diagnostic étiologique de PID</u></b>	
<u>PID liée à une exposition</u>	4 (16)
Taxotère	1 (4)
Pneumopathie radique	2 (8)
Pneumopathie d'hypersensibilité	1 (4)
<u>PID idiopathique</u>	6 (23)
FPI	2 (8)
PINS	2 (8)
POC	2 (8)
<u>Cause connue</u>	
Lymphangite carcinomateuse	5 (19)
Lymphangioléiomyomatose pulmonaire	1 (4)
Lymphome B à grande cellule	1 (4)
<u>Connectivite</u>	
Sclérodermie	2 (8)
Syndrome anti-synthétase	3 (12)
Dermatomyosite (AC anti-MDA-5)	1 (4)
Polyarthrite rhumatoïde	1 (4)
Lupus érythémateux disséminé	1 (4)
<u>Inclassable</u>	
IPAF <sup>u</sup>	1 (4)

---

### Incidence sur la période d'analyse

Sur le nombre d'entrées	1,0% (26/2547)
Sur le nombre de DRA	3,6% (26/716)

---

---

μ : pneumopathie interstitielle avec des caractéristiques auto-immunes (32)

### **Tableau 1 : Diagnostic, répartition et incidence relative des cas de PID**

Sur la période d'étude, nous avons obtenu 29 patients éligibles pour notre cohorte rétrospective. Après relecture des dossiers, 3 patients ont été exclus car le diagnostic principal n'était pas une PID ou la cause de la détresse respiratoire était mixte. Cela nous a permis d'inclure définitivement 26 patients dans notre cohorte (Figure n°5 « diagramme de flux »). Nous n'avons pas à déplorer de perte de données puisque l'intégralité des patients admis au CHA a été suivie dans le même centre et que les données ont donc été collectées sur le même système informatique. Les patients ayant survécus à leur séjour en réanimation ont été considérés comme « survivants » à l'exception d'un patient qui a été réadmis et est décédé rapidement après sa première sortie.

Les diagnostics retrouvés sont présentés dans le tableau n°1 et étaient par ordre de fréquence décroissantes les PID associées à une connectivite (31%) puis les PID idiopathiques (23%) et enfin les lymphangites carcinomateuses (19%). La fréquence des PID sur la période d'étude était de 1% de l'ensemble des admissions et de 3,6% des admissions pour détresse respiratoire aiguë.

Les caractéristiques des patients à l'admission sont listées dans le tableau n°2. Les patients étaient principalement des hommes (73%) avec une moyenne d'âge de 65,3 ans. L'âge moyen est habituel pour une population de réanimation mais la dispersion des valeurs est importante avec un éventail de 23 à 83 ans pour un écart-type de 18,2 ans.

Sur les 26 patients, 25 ont bénéficié d'un scanner de haute résolution (96,2%) ce qui a permis une étude approfondie des patterns les plus fréquemment rencontrés. Nous avons par ailleurs réalisé une banque d'image anonymisée qui a permis la description des patterns TDM détaillés en introduction. La distribution des patterns scanographiques retrouvés dans notre cohorte sont représentés sur la figure n°4. Le pattern scanographique le plus répandu est de loin le verre dépoli, qui est retrouvé chez 84% des patients. Viennent ensuite par ordre décroissant les bronchectasies (48%), les réticulations intra-lobulaires (40%) puis les bandes parenchymateuses et les condensations (32% chacun).

	Moyenne ou N (%)	[min-max], écart-type
Âge	65,3	[28-83], 18,2
Homme	19 (73)	
Femme	7 (27)	
Tabac	6 (23)	
<b><u>Antécédents</u></b>		
Néoplasie	6 (27)	
Connectivite	3 (12)	
Atopie	1 (4)	
SOFA score	4,9	[1-11], 2,8
<b><u>Support ventilatoire</u></b>		
Oxygénothérapie simple	1 (4)	
OHD	4 (15)	
VNI	0	
IOT	21 (81)	
ECMO	2 (8)	
<b><u>Paramètres ventilatoires</u></b>		
FiO <sub>2</sub>	57,4	[30-100], 20,5
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	165	[57-415], 74,5
PEP	8,9	[5-14], 2,3
Driving pressure (cmH <sub>2</sub> O)	17,3	[11-25], 3,5
Compliance statique (mL/cmH <sub>2</sub> O)	22	[12-40], 6,8
Traitement par corticothérapie	10 (38)	
<b><u>Mortalité en réanimation</u></b>		

Toute cause (n=26)	17 (65,4)
Parmi connectivite (n=8)	3 (37,5)
Parmi traitement par corticoïdes (n=10)	3 (30)
Parmi les patients intubés (n=21)	16 (76,2)

## Tableau 2 : Gravité et pronostic des patients admis pour PID en réanimation

Compliance statique : mesurée par la formule  $Crs = Vt / DP$ , où Crs est la compliance statique du système respiratoire, Vt est le volume courant en VAC, DP est la driving pressure.

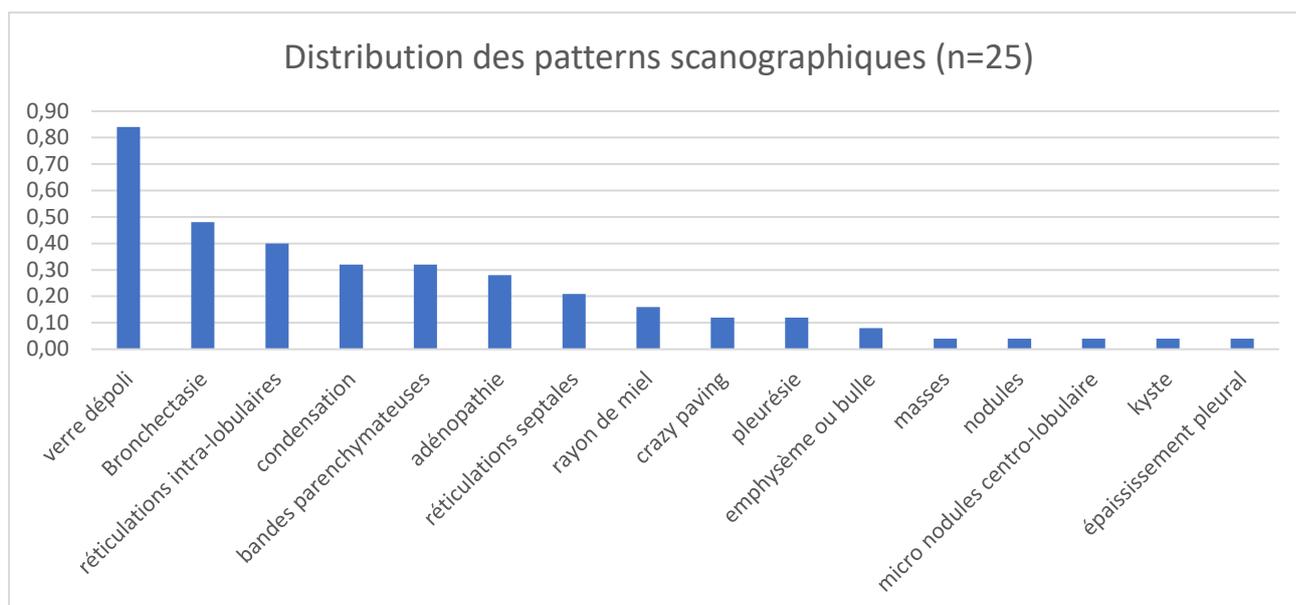
Driving pressure : En français « pression motrice », estimée par la formule  $DP = Pplat - PEP\ totale$ , où DP est la driving pressure, Pplat est la pression de plateau mesurée après une pause inspiratoire et PEP totale est la pression mesurée après une pause expiratoire sur un ventilateur en mode Volume Assisté Contrôlé (VAC).

A l'admission les patients avaient un score de gravité clinique SOFA de 4,9 en moyenne (Tableau 2). Seul un patient a nécessité une oxygénothérapie simple, la plupart ayant bénéficié d'une IOT (81%). Aucun patient n'a été mis sous ventilation non invasive. Pour deux patients, une ECMO (Extra Corporeal Membran Oxygenation) a été mise en place, mais sans succès sur la survie.

Nous avons pu collecter des données estimant les paramètres de ventilation pour 18 patients sur les 21 qui ont bénéficié de ventilation mécanique. Tous les patients ont été ventilés avec un faible volume courant (max 7mL/kg de poids idéal). Les patients étaient en moyenne modérément hypoxémiques avec un rapport  $PaO_2/FiO_2$  de 165 mmHg. Les pressions motrices (driving pressure) étaient assez élevées avec 17,3 cmH<sub>2</sub>O en moyenne. De plus, les valeurs de compliance statique étaient très altérées avec une moyenne de 22 mL/cmH<sub>2</sub>O ([12-40],  $\sigma=6,8$ ).

La mortalité toutes étiologies confondues était de 65,4%. En analyse univariée en sous-groupe la mortalité parmi les connectivites était de 37,5%. Seuls 30% des patients traités par corticothérapie forte dose (définie par >1mg/kg d'équivalent prednisolone IV) sont décédés. Lorsque les patients étaient intubés, le pourcentage de décès s'élevait à 76,2%.

Le tableau 3 recueille les données pronostiques des patients en fonction du type d'atteinte scanographique (« pattern scanographique »). Comme défini plus haut, la présence d'un des éléments suivants – rayon de miel, réticulation intra-lobulaire, bande parenchymateuse ou bronchectasie de traction – permettait de classer un patient dans le groupe « forme fibrosante ». A l'inverse, l'absence de pattern fibrotique suffisait à classer un patient dans la catégorie « forme inflammatoire ». La pertinence de ce genre de classification a été suggérée dans des revues spécialisées récentes (3). La survie était très légèrement meilleure dans le groupe forme inflammatoire (37,5%) que dans celui avec forme fibrosante (35%), mais la différence est trop mince pour être pertinente cliniquement.



**Figure n°4, distribution des patterns scanographiques**

Sur l'axe des ordonnées : pourcentage des patients présentant le pattern scanographique

Pattern TDM	Décès (%par catégorie)	Survivants (%par catégorie)	Total
<b>Inflammatoire</b> <i>verre dépoli, condensation parenchymateuse</i>	5 (62,5)	3 (37,5)	8
<b>Fibrotique</b> <i>Bronchectasie, réticulation intralobulaire, bande parenchymateuse</i>	11 (65)	6 (35)	17
<b>Total</b>	16	9	25

**Tableau n°3 : Prédominance de pattern fibrotique ou inflammatoire et survie**

## **IV. Discussion**

Notre étude de cohorte mono-centrique et rétrospective a permis d'identifier 26 cas de PID qui ont été diagnostiqués en réanimation sur une période de 28 mois. Malgré une prévalence connue inférieure à un cas pour mille habitants (16, 17), le poids relatif des PID étaient de 3,6% parmi toutes les causes de DRA. Certes faible, l'occurrence d'une PID ne devrait pas être négligée par le réanimateur.

Dans notre étude, la mortalité globale est très importante avec 65,4% de décès en réanimation. Dans une méta-analyse sur les cas de PID en réanimation de Huapaya et al (26) la mortalité s'étendait de 50 à 100% des cas. Dans l'étude française de Zafrani et al (28) la mortalité à 1 an s'élevait à 53,7%.

Nous avons relevé plusieurs tendances concernant la mortalité dans les analyses univariées en sous-groupe.

En effet, la mortalité était plus faible chez les patients atteints de connectivite (37,5%), ce qui concorde avec l'étude de Gannon et al qui identifie les PID associées aux connectivites en réanimation comme un facteur de meilleur pronostic (23). Cependant parmi les connectivites le seul cas de dermatomyosite à anticorps anti-MDA5 que nous avons diagnostiqué n'a pas survécu, ce qui est cohérent avec l'étude Vuillard et al (33) qui identifie ce sous-groupe comme ayant un très fort taux de mortalité (84%).

Par ailleurs, la mortalité était plus élevée chez les patients ayant bénéficié de ventilation mécanique (76,2%), ce qui concorde avec les résultats de Huapaya et al (26) qui avait identifié la ventilation mécanique comme un facteur de risque de mortalité indépendamment de l'étiologie de la PID.

La question des corticoïdes dans les pathologies respiratoires est très débattue.

Dans les SDRA l'utilisation des corticoïdes est une question d'actualité (34). L'étude de Villar et al (35) montre que les corticoïdes sont utiles pour réduire la durée de ventilation mécanique et la mortalité dans les SDRA modéré à sévère.

Depuis les résultats de l'étude du groupe « recovery » (36) les SDRA à Covid-19 sont majoritairement traités en France par corticothérapie.

Cependant, l'adjonction de traitement corticoïde vise à réduire la réaction inflammatoire à l'origine du SDRA mais ne consiste aucunement en un traitement étiologique.

Ceci diffère des PID pour lesquels il peut exister un traitement étiologique. Les PID associées aux connectivites ou les pneumopathies organisées sont notamment connues pour être cortico-sensibles. Or, la plupart des PID diagnostiquées en réanimation remplissent les critères diagnostiques de Berlin du SDRA (22), et un classement rapide en « SDRA » pourrait conduire à méconnaître un diagnostic éligible à un traitement curatif.

Une étude rétrospective monocentrique montre d'ailleurs que 37% des biopsies pulmonaires réalisées dans des SDRA révèlent une pathologie cortico-sensible ignorée par ailleurs (au premier rang desquelles la pneumonie organisée cryptogénique) (37).

Dans notre étude, la mortalité était plus faible parmi les patients traités par corticothérapie (30%). De façon intéressante, sur les 10 patients traités par corticothérapie, 6 étaient des connectivites (voir l'intégralité des diagnostics en annexe). Ceci pourrait encore conforter la tendance des PID associées aux connectivites à être de meilleur pronostic.

De façon surprenante et contrairement aux résultats de Zafrani et al (28), l'identification de pattern scanographique évocateur de fibrose n'a pas montré de tendance franche à l'aggravation du pronostic. Plusieurs éléments peuvent expliquer ce phénomène. Tout d'abord, il peut exister des situations où un processus fibrosant existe mais n'est pas majoritaire et où un phénomène inflammatoire se surajoute. C'est le cas des exacerbations de PID idiopathique. Dans ces cas, le pronostic dépend de l'évolution du processus inflammatoire, soit vers une aggravation de la fibrose soit vers une récupération à l'état antérieur à l'épisode aiguë (38).

Par ailleurs, très peu de patients atteints de FPI ont été admis car cette pathologie est aisément reconnaissable au scanner et est connue pour avoir un pronostic désastreux en réanimation (24).

Ensuite, et surtout, dans notre cohorte de nombreux cas de lymphangites carcinomateuses ont été retrouvés (19%). Le pattern scanographique en est la réticulation septale qui n'appartient pas au diagnostic de fibrose. Aucun patient atteint de lymphangite carcinomateuse n'ayant survécu, cette part importante de la population de notre cohorte peut constituer un biais important pour le groupe « forme inflammatoire ».

Le pourcentage de patient ayant réalisé un scanner à haute résolution est très important (96,2%). C'est une force de notre étude et cela a permis d'identifier et de regrouper le panel de pattern scanographique les plus fréquemment retrouvés (figure n°4). La plupart des études précédentes n'avaient regroupé les éléments scanographiques uniquement en deux catégories : présence ou absence de patterns évocateurs de fibrose. Le scanner est déjà reconnu comme la pierre angulaire du diagnostic de PID (3) et les recommandations de l'ATS concernant la FPI vont également dans ce sens (8).

La lésion la plus typique de la pneumopathie à Sars-Cov-2 est le verre dépoli (39), que nous retrouvons dans 84% des patients de notre cohorte. Aussi, devant une détresse respiratoire avec verre dépoli diffus, la démarche diagnostique doit rester rigoureuse car cette lésion est présente dans de nombreux tableaux cliniques (OAP cardiogénique, Pneumopathie infectieuse virale, Pneumopathie interstitielle Non spécifique.). Les difficultés sont particulièrement importantes dans cette période de pandémie à COVID 19 où la présentation scanographique typique est une pneumopathie à verre dépoli diffus. Le risque étant d'étiqueter toute pathologie respiratoire à verre dépoli « Pneumopathie à COVID 19 ». Un case report belge paru en janvier 2021 revenait sur le cas d'une jeune femme ayant présentée des lésions de verre dépoli mais dont tous les examens à la recherche de SARS-COV-2 étaient négatifs. Elle a été diagnostiquée à tort d'une pneumopathie à Covid-19 et soignée comme tel. Après plusieurs jours de prise en charge un syndrome des anti-synthétase à AC anti-JO a été diagnostiqué, malheureusement après l'installation de lésions de fibrose irréversibles (40).

De plus il existe des chevauchements entre certaines pathologies infectieuses et la survenue de tableaux de PID secondaires. Des cas de Pneumonies organisées secondaires à une infection grippale ont été bien décrites dans la littérature. Ces Pneumonies, contrairement aux recommandations

actuelles de traitement de la grippe, ont évolué favorablement sous corticoïdes (41).

Il existe également de plus en plus de descriptions de Pneumopathie à Sars-CoV-2 se présentant comme des Pneumopathies Organisées : on y retrouve le tableau clinique d'« hypoxémie silencieuse », les présentations radiologiques, les patterns histopathologiques aux autopsies, et la bonne réponse aux corticoïdes (42). Ces formes rares de Pneumopathies de COVID-19 bénéficieraient probablement d'un traitement par corticoïdes beaucoup plus prolongé que le traitement classique pour éviter des séquelles respiratoires définitives à type de fibrose.

De manière plus large, ces cas de chevauchements entre pathologies infectieuses et inflammatoires posent la question de la pertinence du diagnostic de « SDRA » en réanimation, de la nécessité de connaître ces pathologies inflammatoires et auto-immunes afin d'affiner au mieux les traitements (Antiviraux, corticothérapie, immunothérapie, immunosuppresseurs...).

Notre étude présente de nombreux biais et limitations. En tant qu'étude descriptive, aucun résultat ne constitue une preuve, et ils ne peuvent être considérés que comme des tendances. Le caractère rétrospectif et mono-centrique de l'étude s'accompagne de tous les biais inhérents à ce type de travail.

Certaines données intéressantes sont manquantes, comme l'analyse du LBA dans le diagnostic des PID, qui est pourtant reconnu comme un élément important du diagnostic par l'ATS (13). Il n'y a de même aucune donnée sur les biopsies pour l'aide au diagnostic.

Les résultats obtenus dans notre étude présentent cependant une validité externe assez robuste et concorde avec les données récentes de la littérature sur la mortalité et les facteurs de risque de mortalité (23, 26, 28, 33).

## **V. Conclusion**

Vingt-six patients atteints de PID diagnostiquées en réanimation ont été inclus sur une période de 28 mois. L'incidence sur la période d'étude représente 1% (26/2547) des admissions et 3,6% des détresses respiratoires aiguës (26/716).

La plupart des patients était des hommes (73%), l'âge moyen était de 65,3 ans mais avec une grande dispersion (28-83 ans). Le ratio moyen de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> était de 162 et le score SOFA moyen était 4,9. La plupart des patients ont été intubés (81%) et deux ont bénéficié d'ECMO (7,6%), sans bénéfice sur la survie.

Les diagnostics les plus fréquents étaient les PID associées aux connectivites (31%), les PID idiopathiques (23%) et les lymphangites carcinomateuses (19%).

La mortalité globale était élevée, à 65,4%. En analyse de sous-groupe, la mortalité était plus faible chez les patients atteints de PID associées aux connectivites (37,5%) ainsi que chez les patients traités par hautes doses de corticothérapie (30%). A contrario, 76,2% des patients intubés sont décédés.

Sur les 26 patients admis, 25 ont bénéficié d'un scanner à haute résolution. Ceci nous a permis d'établir la distribution des patterns scanographiques chez les patients atteints de PID dans notre étude. Le verre dépoli en était le pattern le plus répandu (84%).

De façon surprenante, nous n'avons pas obtenu de tendance sur la survie en fonction de prédominance de patterns fibrotique ou inflammatoire sur le TDM, ceci est sûrement dû à la forte prévalence de lymphangite carcinomateuse (19%) dans notre cohorte.

Le verre dépoli est le pattern prédominant commun de la pneumopathie à Sars-Cov-2 et des PID, et est très fréquent dans les SDRA. Il peut constituer un piège diagnostique. Il est en effet possible que certaines PID soient étiquetées à tort comme « SDRA idiopathique » ou SDRA compliquant un Covid-19 devant des plages diffuses de verre dépoli au TDM. En outre, certaines PID peuvent apparaître au décours d'une admission en réanimation, comme dans les pneumonies organisées post-virales, ce qui complique encore le diagnostic.

Nous avons tenté de mettre en lumière une pathologie méconnue en démontrant que l'incidence des PID est notable parmi les patients admis en réanimation pour détresse respiratoire aiguë.

Notre étude monocentrique est de faible effectif mais s'intéresse à un sujet rare peu connu des réanimateurs, et il n'existe à ce jour et à notre connaissance pas d'étude prospective sur le sujet.

D'autres travaux seraient nécessaires pour confirmer ces résultats.

## VI. Annexe

### Description initiale des pneumopathies interstitielles idiopathiques (2)

Aspect histologique	Diagnostic (clinique-radiologique-histologique)
Pneumopathie interstitielle commune	<i>Fibrose pulmonaire idiopathique</i>
Pneumopathie interstitielle non spécifique	<i>Pneumopathie interstitielle non spécifique</i>
Pneumopathie organisée	<i>Pneumopathie organisée cryptogénique</i>
Domage alvéolaire diffus	Pneumopathie interstitielle aiguë
Bronchiolite respiratoire	Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle
Pneumopathie interstitielle desquamative	Pneumopathie interstitielle desquamative
Pneumopathie interstitielle lymphocytaire	Pneumopathie interstitielle lymphocytaire

Fréquence relative des pneumopathies interstitielles dans les connectivites :

Table 1 Frequency of interstitial lung disease in connective tissue diseases		
Disease	ILD	CT Pattern
Systemic sclerosis	++++	NSIP, UIP
Myositis	++++	NSIP, OP, DAD, UIP
RA	+++	UIP, NSIP, OP
Sjögren syndrome	++	NSIP, LIP
Systemic lupus erythematosus	+	NSIP, DAH
Ankylosing spondylitis	+	Upper lobe fibrosis

Patterns scanographiques et associations les plus fréquentes aux connectivites

Table 2 Patterns of injury in connective tissue disease (CTD) and their high-resolution computed tomography (HRCT) findings		
Pattern of Injury	HRCT Findings	Most Common CTD(s) with Which It Is Associated
Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ground glass opacity</li> <li>• Irregular reticulation</li> <li>• Traction bronchiectasis</li> <li>• Honeycombing (usually absent or limited in distribution)</li> <li>• Distribution: basilar predominant</li> <li>• Subpleural sparing (most specific finding)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Common with all CTDs except systemic lupus erythematosus</li> </ul>
Usual interstitial pneumonia (UIP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irregular reticulation</li> <li>• Traction bronchiectasis</li> <li>• Honeycombing</li> <li>• Distribution: basilar and subpleural</li> <li>• Absence of findings atypical for UIP, including ground glass opacity, consolidation, mosaic perfusion, air trapping, nodules, cysts, subpleural sparing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rheumatoid arthritis</li> </ul>
Follicular bronchiolitis (FB)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Small nodules: ground glass attenuation, centrilobular distribution</li> <li>• Findings overlap with lymphoid interstitial pneumonia (see next section)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sjögren's syndrome</li> <li>• Rheumatoid arthritis</li> </ul>
Lymphoid interstitial pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ground glass opacity</li> <li>• Consolidation</li> <li>• Cysts (most suggestive)</li> <li>• Findings overlap with FB (see preceding section)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sjögren's syndrome</li> <li>• Rheumatoid arthritis</li> </ul>
Organizing pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consolidation: often rounded with irregular margins</li> <li>• Distribution: peribronchovascular and subpleural</li> <li>• Often present in association with NSIP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Myositis</li> </ul>
Diffuse alveolar damage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ground glass opacity</li> <li>• Consolidation</li> <li>• Distribution: bilateral, extensive or diffuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systemic lupus erythematosus</li> <li>• Myositis</li> </ul>
Constrictive bronchiolitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geographic areas of lucent lung (mosaic perfusion)</li> <li>• Air trapping on expiratory computed tomography</li> <li>• Bronchiectasis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rheumatoid arthritis</li> <li>• Sjögren's syndrome</li> </ul>

## Orientation diagnostique en fonction du résultat du LBA :

Lymphocytic cellular pattern	Eosinophilic cellular pattern	Neutrophilic cellular pattern
>15% lymphocytes	>1% eosinophils	>3% neutrophils
Sarcoidosis Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) Hypersensitivity pneumonitis Drug-induced pneumonitis Collagen vascular diseases Radiation pneumonitis Cryptogenic organizing pneumonia (COP) Lymphoproliferative disorders	Eosinophilic pneumonias Drug-induced pneumonitis Bone marrow transplant Asthma, bronchitis Churg-Strauss syndrome Allergic bronchopulmonary aspergillosis Bacterial, fungal, helminthic, <i>Pneumocystis</i> infection Hodgkin's disease	Collagen vascular diseases Idiopathic pulmonary fibrosis Aspiration pneumonia Infection: bacterial, fungal Bronchitis Asbestosis Acute respiratory distress syndrome (ARDS) Diffuse alveolar damage (DAD)

A lymphocyte differential count  $\geq 25\%$  suggests granulomatous disease (sarcoidosis, hypersensitivity pneumonitis, or chronic beryllium disease), cellular nonspecific interstitial pneumonia, drug reaction, lymphoid interstitial pneumonia, cryptogenic organizing pneumonia, or lymphoma. CD4+/CD8+  $>4$  is highly specific for sarcoidosis in the absence of an increased proportion of other inflammatory cell types.

A lymphocyte differential count  $>50\%$  suggests hypersensitivity pneumonitis or cellular nonspecific interstitial pneumonia.

A neutrophil differential count  $>50\%$  supports acute lung injury, aspiration pneumonia, or suppurative infection.

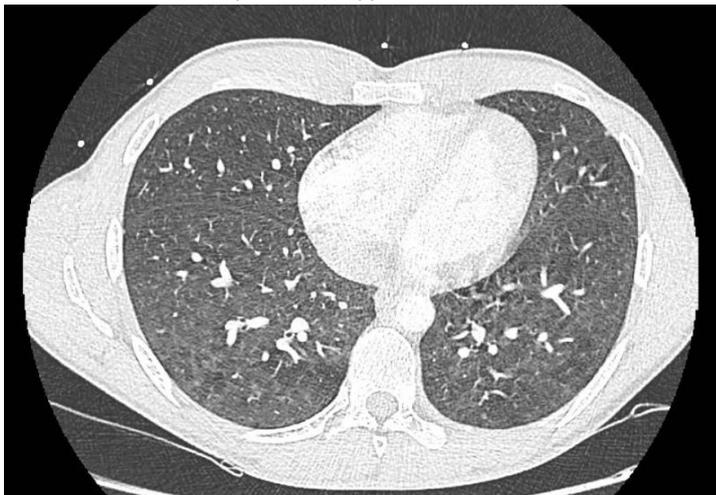
An eosinophil differential count  $>25\%$  is virtually diagnostic of acute or chronic eosinophilic pneumonia.

A cell differential count of  $>1\%$  mast cells,  $>50\%$  lymphocytes, and  $>3\%$  neutrophils is suggestive of acute hypersensitivity pneumonitis.

## Diagnostiques exhaustifs des patients de l'étude IPIC

(ceux traités par corticothérapie dans l'étude IPIC sont marqués du symbole « \* »):

Patient 1 : Pneumopathie d'hypersensibilité\*

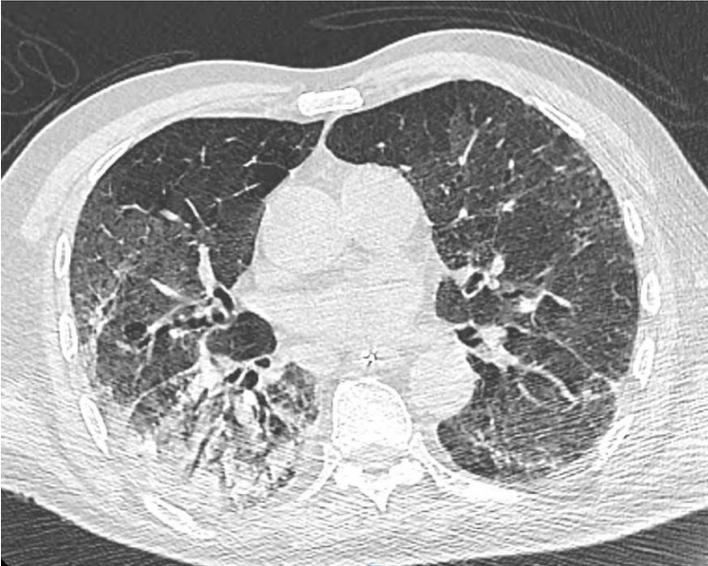


Patient 2 : Lymphangite carcinomateuse (CR disponible, pas les images)

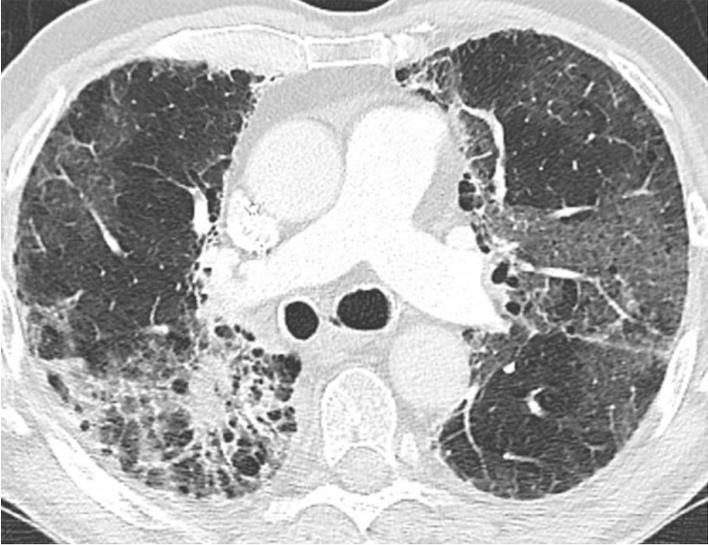
Patient 3 : PINS idiopathique\*



Patient 4 : POC\*



Patient 5 : Pneumopathie radique



Patient 6 : POC\*



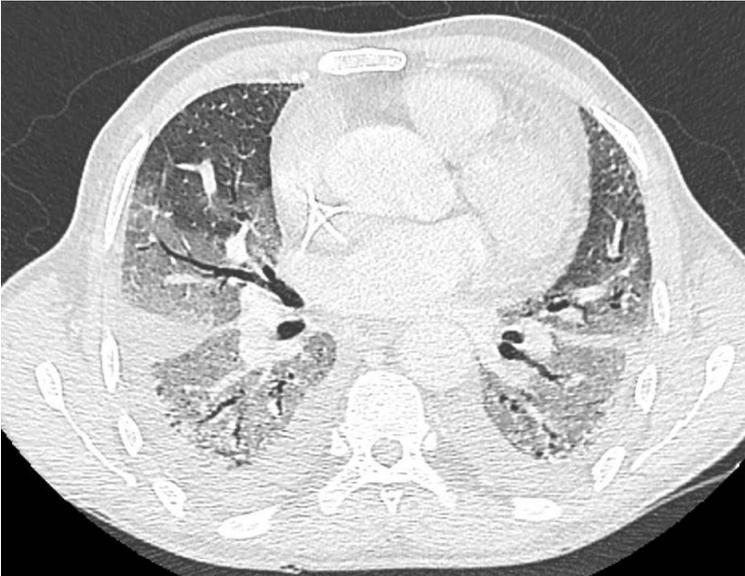
Patient 7 : Lymphangite carcinomateuse (Radiographie du thorax uniquement)



Patient 8 : Lymphome B à grandes cellules, invasion pulmonaire.



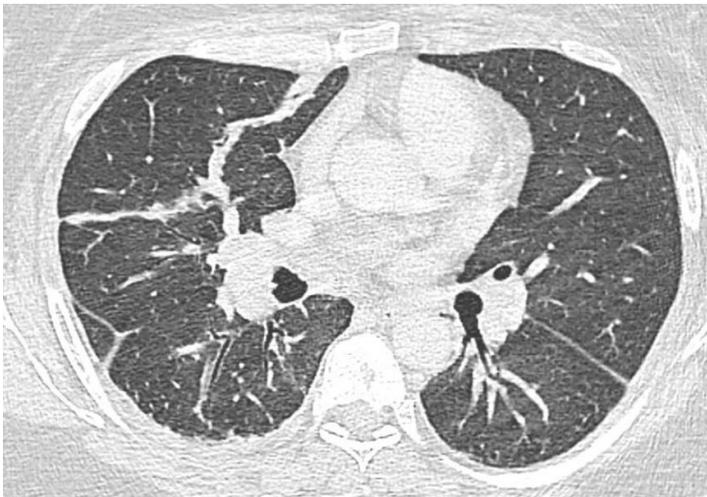
Patient 9 : Pneumonie médicamenteuse au Taxotère



Patient 10 : Poussée de polyarthrite rhumatoïde (atteinte pleurale et fibrose, contexte d'arrêt du méthotrexate)



Patient 11 : Lupus érythémateux disséminé\*



Patient 12 : Lymphangite carcinomateuse sur cancer thyroïdien



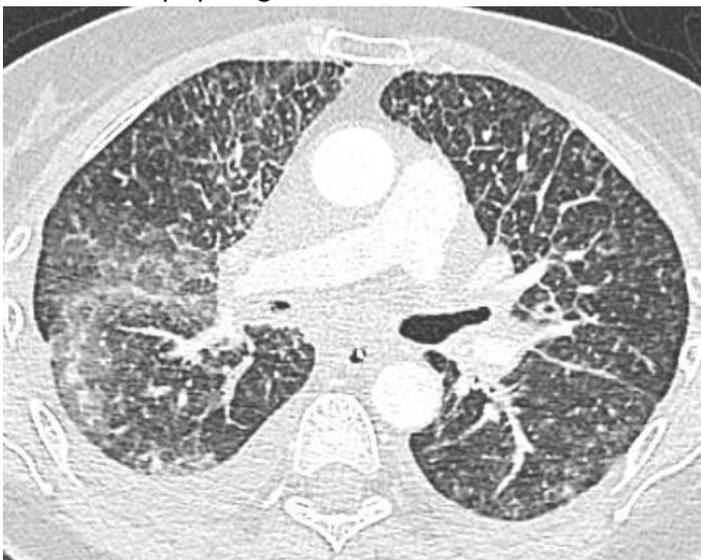
Patient 13 : Syndrome des anti-synthétases



Patient 14 : Syndrome des anti-synthétase\* (AC anti-JO-1)

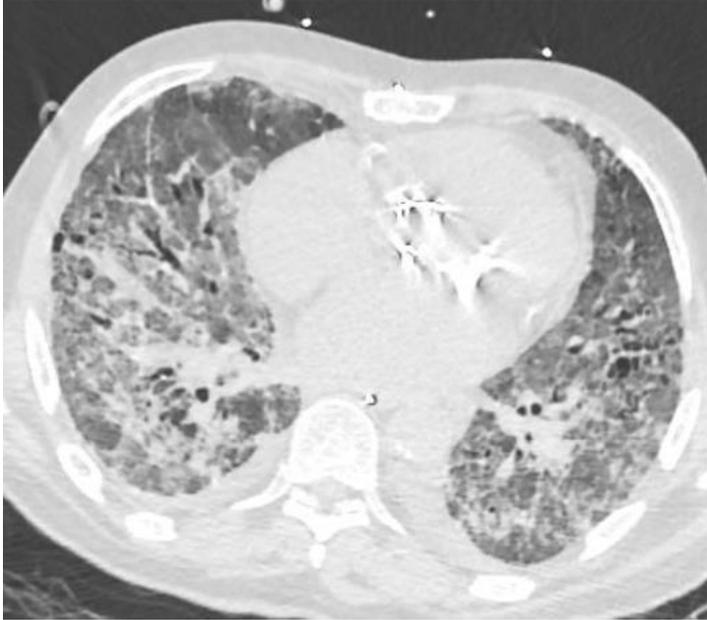


Patient 15 : Lymphangite carcinomateuse

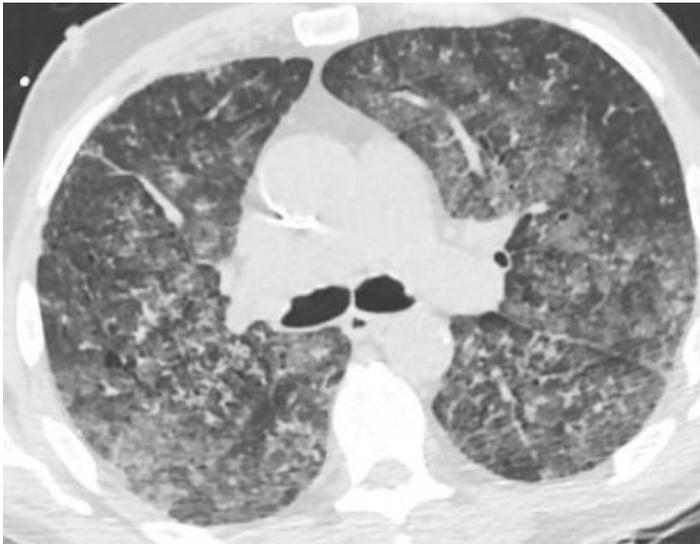


Patient 16 : Dermatomyosite à anti-MDA5\* (image non disponible, sur compte rendu uniquement).

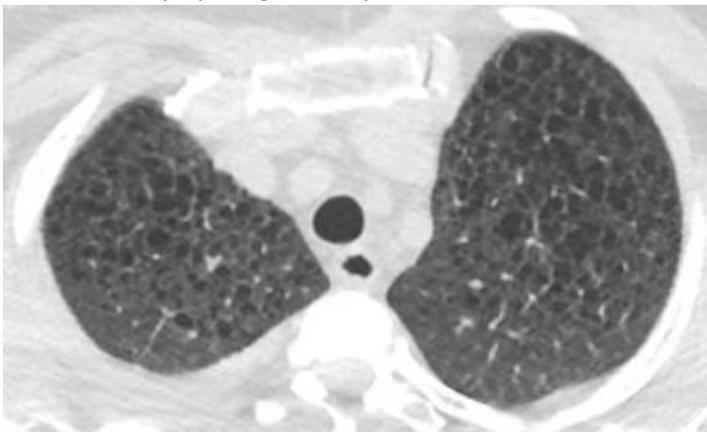
Patient 17 : Poussée de FPI méconnue



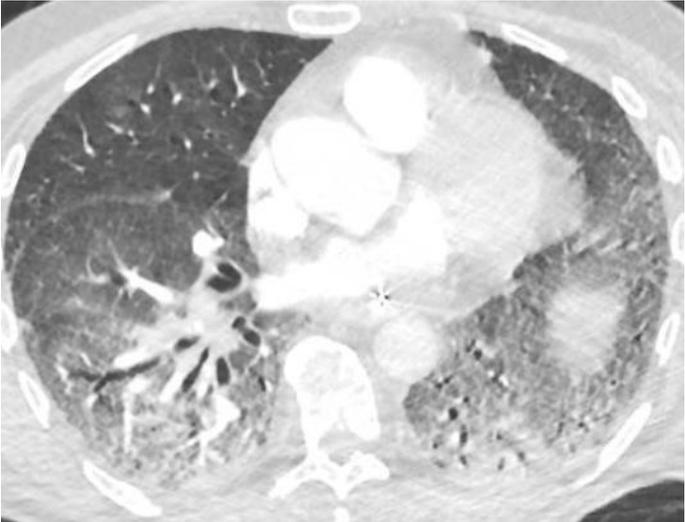
Patient 18 : Sclérodémie systémique



Patient 19 : Lymphangioléiomyomatose



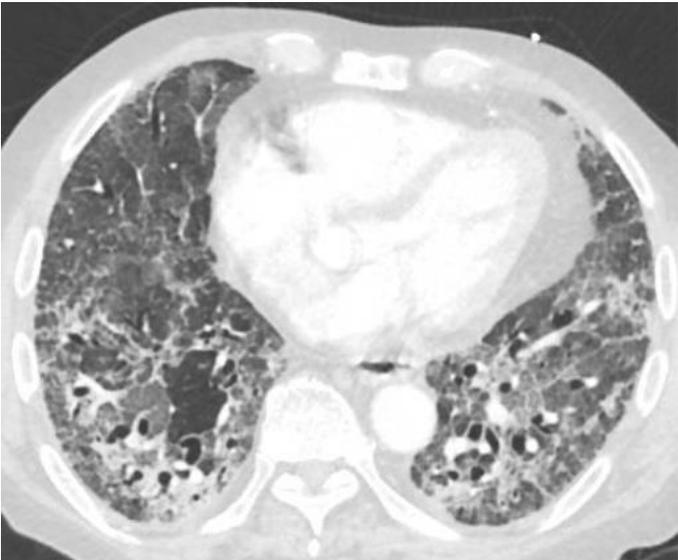
Patient 20 : PINS idiopathique



Patient 21 : Pneumopathie radique



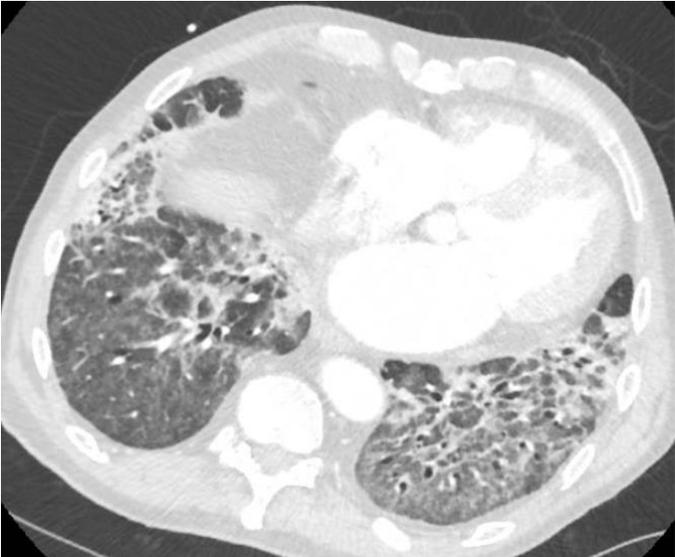
Patient 22 : IPAF



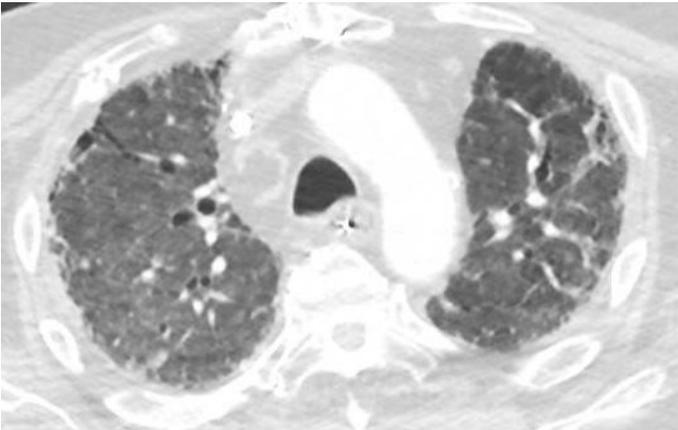
Patient 23 : Lymphangite carcinomateuse



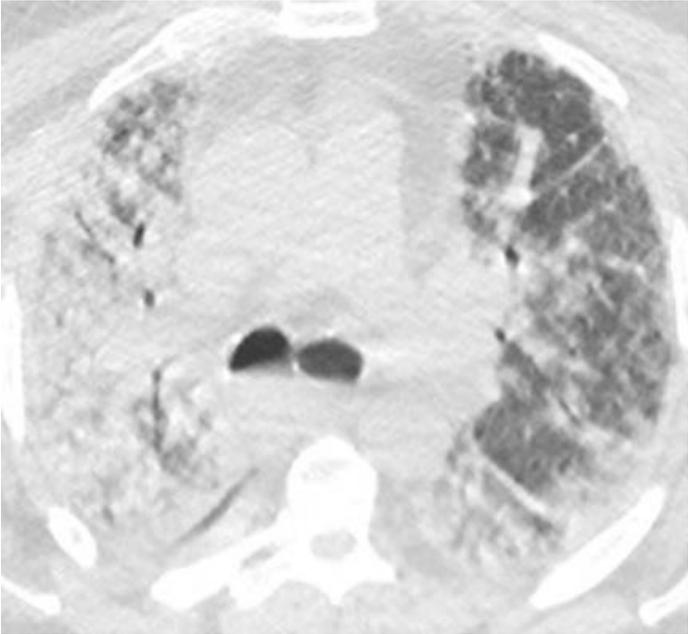
Patient 24 : Sclérodémie systémique\*



Patient 25 : Exacerbation de FPI\*



Patient 26 : Dermatomyosite à AC anti-SRP\*



## BIBLIOGRAPHIE

- 1) Imagerie thoracique de l'Adulte, Philippe Grenier, 4<sup>ème</sup> édition. 2018 Lavoisier, Paris.
- 2) Cottin V, Capron F, Grenier P, Cordier J-F. [Diffuse idiopathic interstitial pneumonias. International multidisciplinary consensus classification by the American Thoracic Society and the European Respiratory Society, principal clinico-pathological entities, and diagnosis]. Rev Mal Respir. 2004;21(2 Pt 1):299-318.
- 3) Mikolasch TA, Garthwaite HS, Porter JC. Update in diagnosis and management of interstitial lung disease. Clin Med (Lond). 2017;17(2):146-53.
- 4) Wells AU, Denton CP. Interstitial lung disease in connective tissue disease--mechanisms and management. Nat Rev Rheumatol. 2014;10(12):728-39.
- 5) American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(2):277-304.
- 6) Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(6):733-48.
- 7) Ryerson CJ, Collard HR. Update on the diagnosis and classification of ILD: Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2013;19(5):453-9.
- 8) Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2018;198(5):e44-68.
- 9) Hwang J-H, Misumi S, Sahin H, Brown KK, Newell JD, Lynch DA. Computed Tomographic Features of Idiopathic Fibrosing Interstitial Pneumonia: Comparison With Pulmonary Fibrosis Related to Collagen Vascular Disease. Journal of Computer Assisted Tomography. 2009;33(3):410-5.
- 10) Elicker BM, Kallianos KG, Henry TS. Imaging of the Thoracic Manifestations of Connective Tissue Disease. Clin Chest Med. 2019;40(3):655-66.
- 11) Antin-Ozerkis D, Hinchcliff M. Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease: Evaluation and Management. Clin Chest Med. 2019;40(3):617-36.
- 12) [https://www.em-consulte.com/article/1281246/pneumopathie-organisee-cryptogenique-et-secondaire#:~:text=Dans%20sa%20forme%20idiopathique%2C%20elle,pneumopathie%20organis%C3%A9e%20secondaire%20\(POS\).](https://www.em-consulte.com/article/1281246/pneumopathie-organisee-cryptogenique-et-secondaire#:~:text=Dans%20sa%20forme%20idiopathique%2C%20elle,pneumopathie%20organis%C3%A9e%20secondaire%20(POS).) (accessed on 30<sup>th</sup> April 2020)
- 13) Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(9):1004-14.
- 14) Faverio P, De Giacomo F, Sardella L, Fiorentino G, Carone M, Salerno F, et al. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights. BMC Pulm Med. 2018;18(1):70.

15) <https://www.em-consulte.com/article/990482/diagnostic-des-pneumopathies-infiltrantes-diffuses#:~:text=La%20d%C3%A9marche%20diagnostique%20devant%20une,qui%20est%20devenu%20un%20outil> (accessed on 30<sup>th</sup> April 2020)

16) Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(4):967-72.

17) Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C, Sanyal S, Brillet PY, Brauner M, Kambouchner M, Huynh S, Naccache JM, Borie R, Piquet J, Mekinian A, Virally J, Uzunhan Y, Cadranel J, Crestani B, Fain O, Lhote F, Dhote R, Saidenberg-Kermanac'h N, Rosental PA, Valeyre D, Nunes H. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602419.

18) Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, Antoniou KM, Dimadi M, Markopoulou A, et al. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med*. 2009;103(8):1122-9.

19) Nalysnyk L, Cid-Ruzafa J, Rotella P, Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. *Eur Respir Rev*. 2012;21(126):355-61.

20) Thomeer MJ, Vansteenkiste J, Verbeken EK, Demedts M. Interstitial lung diseases: characteristics at diagnosis and mortality risk assessment. *Respiratory Medicine*. 2004;98(6):567-73.

21) 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*. 2016;315(8):788-800.

22) Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.

23) Gannon WD, Lederer DJ, Biscotti M, Javaid A, Patel NM, Brodie D, et al. Outcomes and Mortality Prediction Model of Critically Ill Adults With Acute Respiratory Failure and Interstitial Lung Disease. *Chest*. 2018;153(6):1387-95.

24) Mallick S. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) ventilated in intensive care unit. *Respiratory Medicine*. 2008;102(10):1355-9.

25) Cottin V, Crestani B, Valeyre D, Wallaert B, Cadranel J, Dalphin JC, et al. Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique. Élaborées par le centre national de référence et les centres de compétence pour les maladies pulmonaires rares sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2013;30(10):879-902.

26) Huapaya JA, Wilfong EM, Harden CT, Brower RG, Danoff SK. Risk factors for mortality and mortality rates in interstitial lung disease patients in the intensive care unit. *Eur Respir Rev*. 2018;27(150):180061.

27) Moua T, Westerly BD, Dulohery MM, Daniels CE, Ryu JH, Lim KG. Patients With Fibrotic Interstitial Lung Disease Hospitalized for Acute Respiratory Worsening: A Large Cohort Analysis. *Chest*. 2016;149(5):1205-14.

28) Zafrani L, Lemiale V, Lapidus N, Lorillon G, Schlemmer B, Azoulay E. Acute respiratory failure in critically ill patients with interstitial lung disease. *PLoS One*. 2014;9(8):e104897.

- (29) Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-800.
- (30) Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care.* 2016;20:276.
- (31) Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-55.
- (32) Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranel J, Corte TJ, du Bois RM, Lee JS, Leslie KO, Lynch DA, Matteson EL, Mosca M, Noth I, Richeldi L, Strek ME, Swigris JJ, Wells AU, West SG, Collard HR, Cottin V; "ERS/ATS Task Force on Undifferentiated Forms of CTD-ILD". An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J.* 2015;46(4):976-87.
- (33) Vuillard C, Pineton de Chambrun M, de Prost N, Guérin C, Schmidt M, Dargent A, Quenot JP, Préau S, Ledoux G, Neuville M, Voiriot G, Fartoukh M, Coudroy R, Dumas G, Maury E, Terzi N, Tandjaoui-Lambiotte Y, Schneider F, Grall M, Guérot E, Larcher R, Ricome S, Le Mao R, Colin G, Guitton C, Zafrani L, Morawiec E, Dubert M, Pajot O, Mentec H, Plantefève G, Contou D. Clinical features and outcome of patients with acute respiratory failure revealing anti-synthetase or anti-MDA-5 dermato-pulmonary syndrome: a French multicenter retrospective study. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):87.
- (34) Mokra D, Mikolka P, Kosutova P, Mokry J. Corticosteroids in Acute Lung Injury: The Dilemma Continues. *Int J Mol Sci.* 2019;20(19):4765.
- (35) Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, Aguilar G, Alba F, González-Higueras E, Conesa LA, Martín-Rodríguez C, Díaz-Domínguez FJ, Serna-Grande P, Rivas R, Ferreres J, Belda J, Capilla L, Tallet A, Añón JM, Fernández RL, González-Martín JM; dexamethasone in ARDS network. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):267-276.
- (36) RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray MJ. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704.
- (37) Gerard L, Bidoul T, Castanares-Zapatero D, Wittebole X, Lacroix V, Froidure A, Hoton D, Laterre PF. Open Lung Biopsy in Nonresolving Acute Respiratory Distress Syndrome Commonly Identifies Corticosteroid-Sensitive Pathologies, Associated With Better Outcome. *Crit Care Med.* 2018;46(6):907-914.
- (38) Selman M, Pardo A. When things go wrong: Exploring possible mechanisms driving the progressive fibrosis phenotype in interstitial lung diseases. *Eur Respir J.* 2021:2004507.
- (39) Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4381-4389.

(40) Van Cauwelaert S, Stylemans D, D'Haenens A, Slabbynck H, Nieuwendijk R. Even if it looks like COVID-19, think again: the importance of differential diagnosis during a pandemic. *Acta Clin Belg.* 2021;1-5.

(41) Asai N, Yokoi T, Nishiyama N, Koizumi Y, Sakanashi D, Kato H, Hagihara M, Suematsu H, Yamagishi Y, Mikamo H. Secondary organizing pneumonia following viral pneumonia caused by severe influenza B: a case report and literature reviews. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):572.

(42) Kory P, Kanne JP. SARS-CoV-2 organising pneumonia: 'Has there been a widespread failure to identify and treat this prevalent condition in COVID-19?'. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1):e000724.

## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.



**ORDRE NATIONAL DES MEDECINS**  
Conseil National de l'Ordre

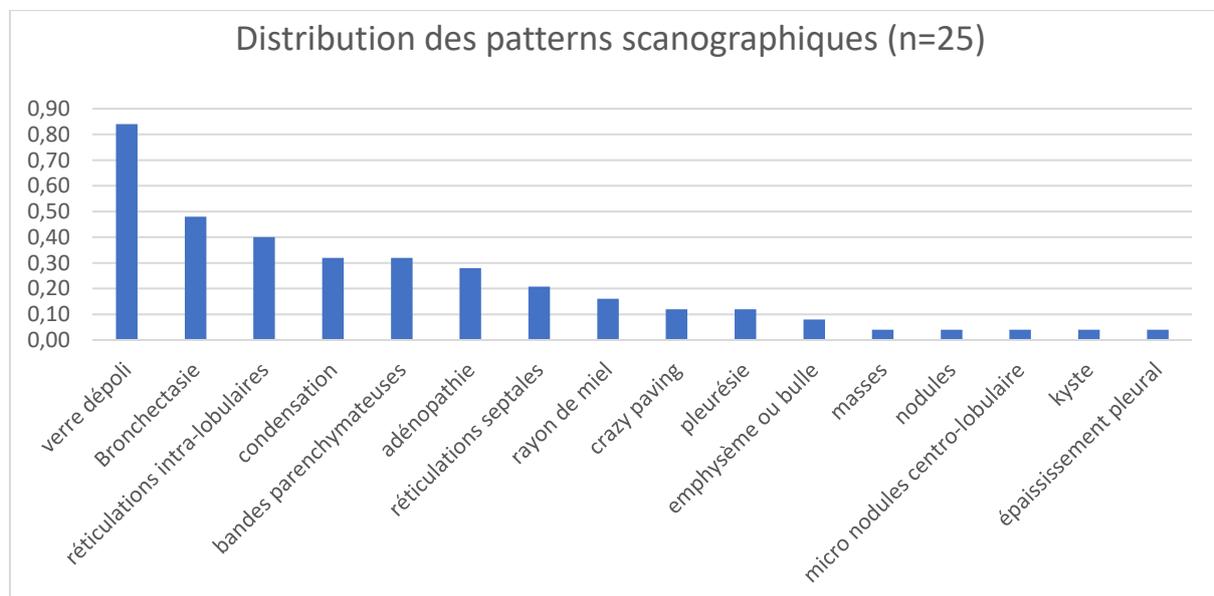


## Epidémiologie et pronostic des pneumopathies interstitielles diffuses diagnostiquées en réanimation : une étude rétrospective monocentrique

**Introduction :** Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) forment un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une association d'anomalies inflammatoires et fibrotiques du poumon. Une détresse respiratoire aiguë peut être la présentation initiale de la maladie. Cette étude vise à mettre en lumière le diagnostic de PID en réanimation et à décrire l'épidémiologie, le pronostic et la sémiologie scanographique des patients atteints de PID qui ont été diagnostiqués dans le service de réanimation du centre hospitalier d'Avignon (CHA).

**Matériels et méthode :** Nous avons réalisé une étude mono-centrique rétrospective. Les dossiers de tous les patients admis en réanimation entre octobre 2017 et février 2020 ont été analysés. Sur 2547 patients, 716 ont été admis pour détresse respiratoire aiguë. Les patients étaient inclus dans la cohorte si la cause de leur détresse respiratoire était une PID. Les critères d'exclusion étaient la présence d'une autre cause de détresse respiratoire aiguë (SDRA, infectieuse, œdème cardiogénique). Pour chaque patient, les données cliniques et scanographiques ont été analysées.

**Résultats :** Un diagnostic principal de PID a été retenu pour 26 patients. La plupart étaient des hommes (73%), avec un âge moyen de 65,3 ans. Les diagnostics le plus fréquents étaient les PID associées aux connectivites (31%), les PID idiopathiques (23%), et les lymphangites carcinomateuses (19%). Le score SOFA moyen était de 4,9. La plupart des patients étaient intubés (81%). Le ratio moyen de la pression partielle en oxygène sur la fraction inspirée en oxygène ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) était de 165 mmHg. La mortalité toutes causes confondues était de 65,4%. En analyse univariée, la mortalité était plus faible dans le groupe des PID associées aux connectivites (37,5%) et dans le sous-groupe des patients traités par hautes doses de corticoïdes. A contrario, la ventilation mécanique était associée à un fort taux de mortalité (76,2%). Vingt-cinq patient sur 26 (96,2%) ont bénéficié d'un scanner thoracique. Ces scanners ont été analysés et la fréquence relative des patterns lésionnels est présentée ci-dessous :



**Conclusion :** Nous avons constitué une cohorte mono-centrique rétrospective de patients dont le diagnostic de PID a été réalisé en réanimation. Cette cause rare de détresse respiratoire aiguë est associée à un mauvais pronostic en réanimation, mais les PID associées aux connectivites semblent avoir un meilleur pronostic. Le scanner haute résolution et l'identification des patterns scanographiques constituent la pierre angulaire du diagnostic. Une connaissance approfondie des PID par les réanimateurs pourrait amener à un diagnostic plus précoce et ainsi à une meilleure prise en charge.