



**HAL**  
open science

# Densité pulmonaire et quantification vasculaire tomodensitométrique dans l'hypertension pulmonaire associée à la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

Inès Meziani

► **To cite this version:**

Inès Meziani. Densité pulmonaire et quantification vasculaire tomodensitométrique dans l'hypertension pulmonaire associée à la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03463345

**HAL Id: dumas-03463345**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03463345v1>**

Submitted on 2 Dec 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.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Densité pulmonaire et quantification vasculaire tomодensitométrique dans  
l'hypertension pulmonaire associée à la Broncho-Pneumopathie Chronique  
Obstructive**

**T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 5 Novembre 2021**

**Par Madame Ines MEZIANI**

**Née le 13 juillet 1993 à Le Mans (72)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PNEUMOLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur REYNAUD-GAUBERT Martine**

**Président**

**Madame le Professeur BREGEON Fabienne**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur CHANEZ Pascal**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur HABERT Paul**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur COIFFARD Benjamin**

**Directeur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Asseseurs :</b>		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUDOTRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis BÉGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MØHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MÉDECINE

**Decteur** : **Pr. Jean-Michel VITON**

### Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MØ	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMJON

### ÉCOLE DE DENTISTE

**Directrice** : **Mme Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

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

### ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **M. Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

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

### ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIÈRES

**Directeur** : **M. Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : **Mme Sandrine AYEN RODRIGUES**
- Chargé de mission : **M. 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		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

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

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

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  
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

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUF0 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
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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
PELLISSIER-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
RICHIERI 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

## PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia



## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil ( <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	<i>SECQ Véronique (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
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (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 HOSPITA  
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*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

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

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

**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)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

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

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

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

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*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

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

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

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

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

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET Technologies de Communication 4604**

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)

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

**CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE 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)

**ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE**

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)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
TABOURET Emeline (MCU-PH)

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

**CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
GUERIN Carole (MCU-PH)  
MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS 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)  
LAURE Alice (MCU-PH)  
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

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

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)  
  
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

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)

**CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

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 520**

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**

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

**GENETIQUE 4704**

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 540**

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

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

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

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

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

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

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

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

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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)

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)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement  
 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)  
 GRANDEL/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)

BRUNET Philippe (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

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)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

**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)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**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)

PELLETIER Jean (PU-PH)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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



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)

**PHYSIOLOGIE 4402**

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (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)

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

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

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

## REMERCIEMENTS

### Aux membres du jury :

-Madame le Professeur Martine Reynaud-Gaubert, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. J'ai beaucoup aimé travailler dans votre service durant deux semestres et je suis très heureuse de pouvoir poursuivre ma formation à vos côtés.

-Madame le Professeur Fabienne Bregeon, merci de me faire l'honneur de participer au jury de cette thèse. Merci pour votre écoute et vos conseils tout au long de mon semestre dans votre service. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous et j'ai également beaucoup appris.

-Monsieur le Professeur Chanez, merci pour votre soutien durant mon 3<sup>ème</sup> cycle de ces études. Veuillez être assuré de ma reconnaissance pour votre participation à mon jury de thèse. Je suis très heureuse de poursuivre ma formation à vos côtés.

-Merci au Docteur Paul Habert d'avoir accepté de participer à cette soutenance, l'apport de ton point de vue de radiologue m'est essentiel.

-Merci au Docteur Benjamin Coiffard, mon directeur de thèse. Tu es le moteur qui m'a donné envie de me plonger dans ce projet, et celui qui m'a encouragé à le poursuivre malgré les difficultés rencontrées. J'apprécie tes remarques qui sont sans filtre mais toujours très constructives. Pour t'avoir découvert en tant que chef en salle j'ai beaucoup apprécié travailler avec toi où l'on mélange rigueur et bonne humeur (malgré un humour qui bizarrement ne convainc pas toutes les externes).

Je remercie tous mes professeurs et enseignants ainsi que tout le personnel médical et para médical que j'ai eu l'occasion de rencontrer au fur et à mesure de mes stages. Chacun a contribué à ma formation et m'a transmis la passion de ce métier de soin. Merci particulièrement à l'équipe des EFR qui a été d'un réel soutien à l'approche de ma thèse.

Ps :J'ai hâte de travailler avec mes coords et infs préférées du 8<sup>ème</sup> Laure, Ingrid et Marine !

Je remercie le Dr Ilyes Benlala qui m'a aidé à résoudre certains problèmes techniques rencontrés lors de mon recueil de données.

## **A ma famille**

Merci à ma famille qui m'a soutenue depuis le début dans ces études à rallonge.

Maman, toi tu as vite pris le pli avec l'horaire millimétré du déjeuner que tu devais me servir en première année, ou encore les trajets maison-gare express que tu adorais réaliser avec un temps record inégalé de 12 minutes pour que je puisse aller à la prépa. Merci pour ta disponibilité et ton soutien au quotidien qui m'ont tellement aidée tout au long de ces années. On peut dire que tu y es pour beaucoup dans ma présence ici.

Papa, ta profession n'est peut-être pas étrangère à mon orientation professionnelle. Merci d'être là, disponible et de bons conseils tant personnels que professionnels.

A mes frères, vous qui savez bien que je suis la préférée des parents ... Hugo tu as eu besoin de faire un enfant pour tenter de récupérer ma chambre, et Lulu « petit bonhomme » obligé de lutter en restant à la maison pour garder ta place ! Plus sérieusement, je prends conscience de la chance que j'ai de vous avoir.

Maeva, merci de faire partie de cette famille. Cela a été si facile de t'adopter.

A mes grands-parents, particulièrement mamie Simone qui je pense aurait aimé pouvoir être présente aujourd'hui.

Et pour finir, le plus beau : je pense particulièrement à mon fillot Jeannot le Marseillais que j'aime déjà tellement !

Nico, demain cela fera 4 ans que je te supporte (j'ai supprimé le paragraphe sur le hold up, tu peux me remercier) malgré tout, tu as quelques qualités indiscutables : ton humour (pas si mauvais en soit, le plus dur étant de réussir à suivre ton débit de parole et déchiffrer les +/- mots non articulés qui sortent de ta bouche), ta gentillesse, ton dynamisme et ton optimisme. Tu as su me permettre d'appréhender cet internat avec plus de légèreté et j'ai appris rapidement à profiter de ma nouvelle vie marseillaise grâce à toi. Nous avons franchi ensemble plusieurs étapes dont la dernière en date est l'achat de notre appartement et ce PACS discret. J'ai hâte de

poursuivre avec toi nos futurs projets (surtout celui qui consiste à siroter un cocktail dans une noix de coco).

Je souhaite également remercier toute ta famille : Valérie, Jean Luc, Laurie, Olivier, Lou, Camille, Caro, Elsie, Seb, Laulau, Elia, Juju, Anna, Tinou, Estelle. Vous avez tous été très accueillants avec moi depuis le début et cela a rendu plus facile mon installation à Marseille.

Mes amies de toujours qui sont également ma famille : Les culottes. Nous avons grandi ensemble. Nous avons su rester unies malgré les directions différentes que nous avons prises et qui sait certaines des vôtres nous réunirons peut-être dans le sud ! Il est impossible de résumer chacune de nos relations de 25 ans en une phrase... Je suis consciente de la chance que nous avons d'avoir pu entretenir notre lien si longtemps et j'ai le sentiment qu'il durera toujours. J'apprécie d'autant plus le temps que l'on passe ensemble depuis que je suis éloignée de vous.

Ma Pam, tu as une force de caractère qui t'a permis d'avancer et qui me rend admirative. Tu as toujours été présente pour moi, toujours la première à te motiver pour venir me rendre visite. J'espère être à la hauteur de ton amitié.

Justine, toi qui es passée par l'étape de la thèse il y a peu et qui est devenue une superbe pharmacienne mancelle, je suis fière de ton parcours porté par ta détermination. Je te souhaite d'être pleinement épanouie et « on t'oublie pas hein ! »

Leïlou, l'ainée de la team ! Tu as toujours eu ce rôle d'exemple à suivre pour moi et tu m'as appris beaucoup, je suis fière de te compter parmi mes amies les plus proches.

Raphi ma scout préférée avec qui j'ai partagé plusieurs destinations de rêve. J'espère être bientôt invitée pour une escapade dans ton van à manger des pancakesvegan et faire une « treetherapie ».

Margaux, tu m'as énormément donné : rire, joie, amour, confidences, présentations excell pour les vacances, (et poux !!), tu as toujours été très disponible pour moi et j'apprécie la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés.

Astrid, quel grand honneur tu me fais de m'avoir donné un rôle dans ce qui sera bientôt l'un des moments les plus importants de ta vie ! Cela témoigne de l'amour que l'on se porte et qui ne s'estompera pas malgré les années.

## **A mes amis**

Mes amis de SP : Coco, Bigeard, Théo V et H, Quentin : Sans vous la vie palvinéenne aurait certainement été plus triste !

Mes amis angevins : Estelle avec qui j'ai énormément de souvenirs et avec qui j'ai partagé plusieurs années de vie commune ; la team des lavallois : Nico, Mary toujours avec le smile, Myrboule, Dara la fée ; ma team de Manceaux : mon instagrammeuse préférée Kristine, Tom, Ricard le grenoblois, Marjjo, François,

Benjamin, Gabi : Quelques rescapés ont fait le déplacement jusque dans le Sud et témoignent des belles années passées ensemble.

Ma famille de pneumologie : je m'y suis sentie très bien dès le début, vous avez tous été d'un soutien indispensable. Je remercie particulièrement ceux que j'ai eu la chance de côtoyer de plus près : Merci à Jess pour son humanité et ses fiches fluottées à la perfection. Au fil des stages est née une amitié solide. A François mon autre acolyte qui m'invitera dans sa maison de vacances à Giens un jour peut-être (ou au moins dans son nouvel appart pour la crémaillère), à Tronquet que j'ai malheureusement découvert tardivement mais avec qui j'ai beaucoup ri et que j'espère continuer à voir régulièrement (ne serait-ce que pour taxer des clopes), à Jules, son chat et sa conjonctivite chronique, à Eliott et ses conquêtes qui nous ont occupés tous les midis pendant 6 mois, à Victor le bébé pneumologue qui s'est transformé en charcutier, à Laura que j'aurai bientôt plaisir à voir plus souvent, à Bertrand que j'espère ne pas voir souvent, au Pr Trigui le meilleur des référents, au Chef Bermudez qui sait me soutenir dans mes moments de doutes tout comme l'a fait Clarisse, à JBR dont les remerciements devraient être aussi courts que ses relèves, à Felicité dont la force de caractère, la motivation et la détermination forcent mon respect, à Valerian qui a été mon premier assistant, à Julien Guinde qui a affiché dans le bureau mon premier pneumothorax post ponction, Aux Arnaud B et J les sangs avec qui j'aurais aimé travailler plus longtemps, aux nombreux autres internes avec qui je n'ai pas eu la chance de travailler : Eléonore toujours partante pour tout, et d'un soutien total (sauf pour le choix de mon mec initialement), Marie et sa bonne humeur légendaire : avant même de rentrer dans la team des pneumologues, tu m'avais déjà accueillie à bras ouverts, Mathilda que je compte comme une co-interne et que j'adore, Romaing qui est le meilleur des référents (après Youss du coup...), Dr Grangeon qui a une très mauvaise influence sur Nico, Kim qui m'a beaucoup aidée dans la réalisation de ma thèse, Eloi qui m'a renommée rilette dès mon arrivée, Alice, Solène, Marjorie, Manon, Camille, Lyria, Flavia, Lovapote, Thibaut et j'en passe avec qui j'ai passé de bons moments notamment lors de nos divers congrès de pneumologie toujours très intellectuels, particulièrement le vendredi soir.

J'ai une pensée particulière pour Julie Finance que je n'ai pas eu l'occasion de connaître. La nouvelle tragique de sa disparition rappelle l'importance du soutien et de la bienveillance qu'il est vital d'entretenir au sein de notre famille de pneumologie.

Je remercie également l'équipe toulonnaise avec qui j'ai adoré travailler : le service de pneumologie avec Dominique, Clotilde, Adriana, Julien M, Daniel et JF (le pilier du service), mais aussi le service de réanimation notamment le Dr Arnal pour sa pédagogie et le Dr Ducros pour sa bienveillance.

Merci à mes co-internes tout au long de mon cursus et surtout les médecins du travail que j'ai adoré: Pierre en tong en janvier, ta sérénité n'a d'égal que ta résistance au froid ; Ludo et ta gentillesse , Jean-Edouard qui m'a fait tant rire . A mes autres co-internes pédiatre, allergos, réa etc. On comprend vite que la cohésion est le secret d'un bon stage !

Je remercie également les urgentistes pour toutes ces nuits blanches, et pour m'avoir appris à gérer entre autres rage de dent et coup de soleil à 4 h du matin. Merci car cela me rappelle à quel point je ne me suis pas trompée dans le choix de ma spécialité !

Pour finir merci à tous les amis de Nico qui m'ont accueillie dès mon arrivée à Marseille et qui m'ont intégrée rapidement. Je ne les citerai pas mais une grande partie est présente ce soir pour fêter ce moment important pour moi et j'en suis très heureuse.

1	Introduction.....	2
2	Objectifs.....	6
3	Méthode.....	6
3.1	Design de l'étude.....	6
3.2	Population incluse .....	7
3.3	Éthique .....	7
3.4	Données recueillies .....	7
3.4.1	Données hémodynamiques (cathétérisme cardiaque droit et échographie cardiaque)	8
3.4.2	Définition et classification de l'hypertension pulmonaire .....	8
3.4.3	Analyse tomodensitométrie.....	8
3.5	Statistiques .....	12
4	Résultats .....	13
4.1	Caractéristiques de la population.....	13
4.2	Densité pulmonaire et hypertension pulmonaire.....	16
4.3	Vascularisation pulmonaire et hypertension pulmonaire.....	18
4.4	Densité pulmonaire, vascularisation et hypertension pulmonaire .....	19
5	Discussion .....	20
6	Conclusion .....	23
7	Références bibliographiques.....	25
8	Abréviations.....	29



## 1 Introduction

La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est une affection fréquente causée par une exposition significative à des particules ou des gaz. Elle représente un enjeu majeur de santé publique du fait de la morbidité et la mortalité qu'elle engendre à l'échelle internationale. Elle est considérée comme la 3<sup>ème</sup> cause de décès à travers le monde. Devant la poursuite des expositions aux facteurs de risque et le vieillissement de la population, le fardeau de la BPCO devrait continuer d'augmenter au cours des prochaines décennies [1].

La BPCO se caractérise par des symptômes respiratoires persistants et un syndrome obstructif en lien avec une atteinte des voies aériennes, du parenchyme pulmonaire et de sa vascularisation [2]. Elle est définie d'après la Global Initiative for Chronique Obstructive Lung Disease (GOLD) par une obstruction bronchique mise en évidence par un ratio volume expiratoire maximal en 1 sec (VEMS) sur la capacité vitale forcée (CVF) inférieur à 0,7 ou en dessous de la limite inférieure à la normale [1].

La sévérité de la BPCO est reliée au degré d'obstruction bronchique [3] mais également à d'autres paramètres comme les symptômes respiratoires, la capacité à l'exercice et l'indice de masse corporelle (IMC). Ces différents paramètres n'étant pas toujours corrélés entre eux. Ainsi, certains patients vont pouvoir présenter un trouble ventilatoire obstructif léger ou absent, mais une limitation fonctionnelle majeure du fait d'une hypoxémie sévère et/ou d'une atteinte anatomique significative [4, 5]. Il existe en fait une hétérogénéité clinique, fonctionnelle et radiologique parmi les patients atteints de BPCO, dont les caractéristiques et l'évolution sont variables, et la littérature tend de plus en plus à définir des sous-groupes de patients présentant des phénotypes différents au sein d'une même entité appelée « BPCO ».

L'atteinte anatomique parenchymateuse associée à la BPCO est dominée par l'emphysème. Celui-ci est défini comme « un élargissement permanent anormal des espaces aériens distaux aux bronchioles terminales, accompagné d'une destruction des parois alvéolaires sans fibrose significative » [6]. L'emphysème peut se compliquer d'une hypoxémie essentiellement par anomalie des rapports V(ventilation)/Q (perfusion) [7, 8].

La sévérité de la destruction emphysémateuse est la plupart du temps corrélée à la sévérité de l'obstruction bronchique [9] mais certains patients présentent un VEMS peu diminué malgré un emphysème marqué, décrivant un phénotype de BPCO à "emphysème prédominant".

De façon intéressante, il a été mis en évidence dans une étude que plus l'emphysème prédomine aux bases pulmonaires plus le VEMS est bas, plus la distance parcourue au test de marche de 6 min (TM6) est diminuée et plus l'hypoxémie est profonde [10]. Il semblerait donc que la répartition de l'atteinte emphysémateuse au sein du poumon pourrait influencer sur le degré d'atteinte fonctionnelle, ce qui pourrait constituer une des explications à la discordance entre la sévérité de l'atteinte emphysémateuse en termes quantitatifs et l'atteinte fonctionnelle chez certains patients.

Une des principales complications de la BPCO est l'apparition d'une hypertension pulmonaire, présente dans 35 à 90% des cas lorsque la BPCO est sévère [9]. Elle grève alors le pronostic en termes de morbi-mortalité [9–12]. Habituellement, l'hypertension pulmonaire (HTP) apparaît lorsque la limitation des débits aériens est très importante, correspondant à une destruction des espaces alvéolaires associée à une hypoxie alvéolaire et entraînant une réduction du lit vasculaire [13]. Mais il existe d'autres mécanismes expliquant de façon indépendante le remodelage vasculaire et donc l'HTP, comme l'exposition aux toxiques, responsables d'un épaissement de la musculature artérielle [14, 15]. Ces atteintes sont observables très précocement, avant même la destruction emphysémateuse et la réduction du nombre de voies aériennes [16]. Ce qui nous fait réfléchir sur la chronologie de l'atteinte emphysémateuse chez ces patients, et envisager une possible part de responsabilité de l'atteinte vasculaire dans les lésions broncho-pulmonaires chez les patients atteints de BPCO.

L'HTP est définie par une pression dans l'artère pulmonaire anormalement élevée. Elle entraîne une aggravation des anomalies des rapports V/Q. Le degré d'HTP a un impact sur la gravité du tableau. L'HTP est un phénomène adaptatif à l'hypoxie alvéolaire. Jusqu'à la nouvelle classification publiée dans l'European Respiratory Journal en 2019, on parlait d'hypertension pulmonaire dite « proportionnée » lorsqu'elle était adaptative aux phénomènes d'hypoxémie chronique

et correspondait à des chiffres de pression au sein de l'artère pulmonaire moyenne (PAPm) inférieure ou égale à 35 mmHg. Elle était dite « disproportionnée » lorsque la PAPm était supérieure à 35 mmHg, et était plus élevée que celle attendue et semblait se comporter de façon indépendante du degré de l'hypoxémie [17]. Il était alors possible de caractériser une maladie vasculaire pulmonaire de la BPCO. La définition d'un "phénotype vasculaire pulmonaire" a ainsi été proposée en cas d'association d'une d'HTP sévère et de BPCO [16]. Ce phénotype est caractérisé par une hypertension pulmonaire sévère, une hypoxémie plus profonde, un VEMS souvent plus élevé, une DLCO plus basse et une limitation circulatoire à l'exercice [16] ainsi qu'un pronostic plus sévère. Les mécanismes impliqués associeraient une dysfonction endothéliale, la sécrétion de facteurs de croissance et des phénomènes inflammatoires entraînant un remodelage vasculaire plus important [12]. On comprend donc que l'HTP est due à la mise en jeu de mécanismes complexes, et que celle-ci, indépendamment de la gravité de l'atteinte emphysémateuse joue un rôle dans la sévérité de la BPCO et qu'elle ne semble pas être seulement une conséquence de l'atteinte emphysémateuse. Il apparaît donc indispensable de pouvoir en comprendre ses mécanismes, et cibler quel patient sera à risque de présenter une HTP et quelles en seront son évolution et sa sévérité. L'examen de dépistage de l'HTP est l'échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) [18]. Néanmoins, l'ETT peut être techniquement difficile à réaliser, en particulier chez les patients ayant un profil emphysémateux distendu. De plus, elle a été proposée pour évaluer la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs), qui est corrélée à la PAPm, mais sa spécificité est faible [19]. La confirmation du diagnostic se fait par cathétérisme cardiaque droit (KTd). La morbidité liée à cet examen est peu élevée dans les centres expérimentés (1,1%) et la mortalité est extrêmement rare [20] mais non inexistante en particulier chez les patients instables.

L'anatomopathologie est cruciale pour comprendre les mécanismes de l'HTP qui sont d'abord microscopiques. On retrouve une corrélation entre le degré d'hypertension pulmonaire et la raréfaction des vaisseaux pulmonaires de petite taille (<5mm de diamètre) et leur remodelage ainsi qu'entre l'importance de l'emphysème et la raréfaction des vaisseaux sanguins pulmonaires de taille de <5mm<sup>3</sup> de diamètre vus sur l'histologie [21].

Pour s'approcher au mieux de l'histologie, l'on peut compter sur l'essor des techniques d'imagerie thoracique. L'analyse de la littérature montre un intérêt croissant dans l'utilisation des techniques de quantification tomодensitométrique afin d'évaluer de façon plus précise la sévérité et la distribution de l'atteinte des différents compartiments impliqués dans les maladies bronchiques chroniques obstructives qu'ils soient vasculaires ou bronchiques, se rapprochant de l'anatomopathologie en s'affranchissant du geste invasif. L'engouement pour ces méthodes d'analyse est très largement dû aux insuffisances de l'analyse visuelle traditionnelle trop subjective qui en revanche reste la méthode essentielle dans la pratique clinique. Pourtant l'analyse quantitative des images scanners du poumon n'est pas nouvelle. L'utilisation de la méthode des masques de densité pour mesurer l'extension de l'emphysème sur des images TDM remonte à la fin des années 1980 [22]. Elle est basée sur un seuil prédéfini de valeur d'atténuation du parenchyme pulmonaire afin de distinguer les zones d'atténuation normales mesurée en unité Hounsfield (UH) et les zones d'atténuation basses inférieure à -950UH considérées comme emphysemateuses. Ainsi, le pourcentage du volume pulmonaire emphysemateux est estimé sur des images de TDM thoracique en inspiration avec une épaisseur de coupe d'environ 1mm [23–25]. Cette évaluation automatique quantitative de la sévérité de l'emphysème a été validée par les données histologiques macro et microscopiques [23, 26]. Bien que les seuils d'atténuation à -960 UH ou -970 UH aient montré de meilleures corrélations avec les données histologiques de l'emphysème [26, 27] la valeur seuil à -950UH est presque toujours retenue car très employée dans les études et considérée comme un juste milieu pour une estimation plus sensible et plus spécifique de la sévérité de l'emphysème [28]. Une approche alternative pour quantifier l'emphysème est basée sur les percentiles de l'histogramme cumulatif des densités. Cette approche serait plus robuste dans l'évaluation longitudinale de l'emphysème grâce à une sensibilité moindre aux changements du volume pulmonaire [29]. Le développement de ces techniques de quantification avec l'avènement notamment de la reconstruction en 3 dimensions apparaît donc crucial dans notre pratique médicale moderne [30]. On retrouve d'ailleurs des corrélations intéressantes : comme pour l'histologie, la réduction du lit vasculaire chez les patients atteints d'une BPCO (pour les vaisseaux de calibres < 5mm de diamètre) est observable sur un scanner thoracique, et semble corrélée à l'apparition d'une hypertension pulmonaire [21, 31]. De plus, la quantification scannographique de l'emphysème semble corrélée avec les

symptômes, le degré d'obstruction bronchique, les volumes pulmonaires, et un moins bon transfert des gaz. [32, 33]. Cela ouvre donc de nombreuses pistes d'explorations parenchymateuses alvéolaire et vasculaire pulmonaires non invasives dans notre pratique quotidienne d'autant plus que la tomodensitométrie (TDM) est un examen très fréquemment réalisé puisque préconisé dans diverses situations cliniques telles que le suivi ou l'exacerbation des symptômes chez ces patients emphysémateux.

## 2 Objectifs :

Nous voyons donc que la BPCO fait intervenir des mécanismes anatomo-pathologiques complexes et intriqués à des degrés différents définissant certains phénotypes. Il existe un besoin évident d'une définition élargie de la BPCO [25]. Nous nous sommes intéressés au phénotype anatomique et en particulier à la régionalité des atteintes emphysémateuses et vasculaires grâce à un outil qu'est la reconstruction de l'imagerie, pour tenter de comprendre les différents phénotypes de BPCO.

L'**objectif principal** de notre étude est d'évaluer s'il existe une corrélation entre l'étendue et la répartition de l'emphysème et de la micro-vascularisation pulmonaire sur le scanner thoracique et la présence d'une hypertension pulmonaire dans une cohorte de patients atteints de BPCO sévère.

Les **objectifs secondaires** évaluent la corrélation entre ces mêmes paramètres d'analyse radiologique et les données cliniques et fonctionnelles de notre cohorte de patient.

## 3 Méthode

### 3.1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective mono-centrique réalisée dans le service de Pneumologie, Maladies Rares et Transplantation Pulmonaire de Marseille (CHU Nord, service du Pr Reynaud-Gaubert).

### 3.2 Population incluse

L'ensemble des patients qui ont été inclus sont des patients âgés de plus de 18 ans, atteints d'un emphysème pulmonaire dans le cadre d'une BPCO ou d'un déficit en alpha-1-antitrypsine avec une atteinte sévère, et qui ont bénéficié d'une transplantation pulmonaire au CHU Nord de Marseille entre janvier 2014 et mars 2021. Tous les patients devaient avoir bénéficié d'une tomodensitométrie thoracique et d'un cathétérisme cardiaque droit dans la cadre des explorations pré-transplantation. Étaient exclus les patients avec une hypertension pulmonaire postcapillaire au KTd ( $P_{cap} > 15\text{mmHg}$ ).

### 3.3 Éthique

Cette étude a reçu l'aval du comité d'éthique de la Société de Pneumologie de Langue Française (CEPRO 2020-027) et l'autorisation du délégué à la Protection des Données de l'AP-HM (DPO) pour le recueil et l'exploitation des données (RGPD/AP-HM 2020-70).

### 3.4 Données recueillies

Les données cliniques générales ont été recueillies : date de naissance, sexe, poids, taille, tabagisme (en paquets-années), comorbidités pouvant influencer sur l'hypertension pulmonaire, date d'inscription sur liste de greffe, âge au moment de la transplantation, date de greffe, oxygénothérapie et débit maximal avant transplantation, ventilation non invasive, diurétiques, traitement spécifique de l'hypertension pulmonaire avant la transplantation pulmonaire.

### 3.4.1 *Données hémodynamiques (cathétérisme cardiaque droit et échographie cardiaque)*

Les données du dernier cathétérisme cardiaque droit avant transplantation pulmonaire étaient recueillies, en dehors de toute exacerbation de BPCO ou évènement intercurrent aigu. Ils ont tous été réalisés au sein du service de cardiologie du CHU Nord de Marseille (AP-HM) par les mêmes cardiologues expérimentés. Les données recueillies pour cette étude étaient les suivantes : PAPm, PAPs, pression artérielle pulmonaire diastolique (PAPd), pression capillaire (Pcap), débit cardiaque (DC), index cardiaque (IC), résistances vasculaires pulmonaires (RVP). Les données de l'ETT la plus proche du cathétérisme étaient également recueillies, ainsi que le dosage sanguin du brain natriuretic peptide (BNP).

### 3.4.2 *Définition et classification de l'hypertension pulmonaire :*

L'HTP était définie dans cette étude selon la définition de 2015 de l'ERS et l'ESC à savoir une HTP du groupe 3 pré-capillaire avec une PAPm  $\geq 25$  mmHg et une pression capillaire (Pcap)  $\leq 15$  mmHg sur une mesure effectuée au cours d'un cathétérisme cardiaque droit réalisé au repos en décubitus, à l'état de base [35]. Sur la base de cette définition, les patients étaient classés en 3 groupes selon les valeurs de la PAPm : «HTP absente » lorsque la PAPm était inférieure à 25 mmHg, « HTP modérée » lorsque la PAPm était comprise entre 25 et 34 mmHg, « HTP sévère » lorsque la PAPm était supérieure ou égale à 35 mmHg ou supérieure ou égale à 25 mmHg avec un index cardiaque inférieur à 2 L/min/m<sup>2</sup> [36].

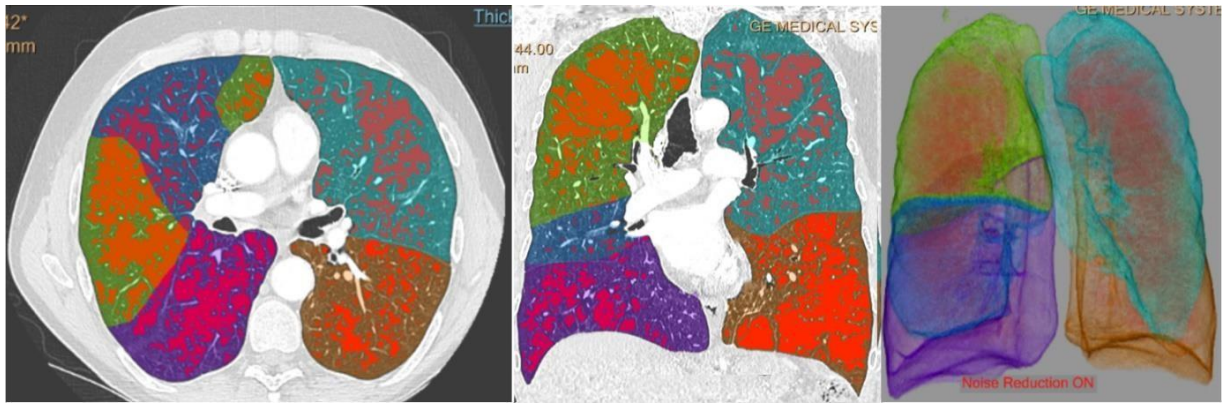
### 3.4.3 *Analyse tomodensitométrie :*

Les analyses ont porté sur les TDM thoraciques les plus proches de la date de réalisation du dernier bilan hémodynamique (cathétérisme cardiaque droit) avant la transplantation. Elles devaient avoir été réalisées en dehors de tout évènement respiratoire aigu. Le protocole d'acquisition était standardisé pour chaque TDM : toutes les acquisitions ont été réalisées de façon hélicoïdale, la tension du tube était

appliquée au morphotype du patient (100kV pour les patients dont le poids était compris entre 60 et 100 kg, 80 kV pour les patients dont le poids était inférieur à 60 kg et 120 kV si le poids était supérieur à 100 kg). Une modulation automatique des milliampères était réalisée, toutes les acquisitions ont été faites en inspiration maximale et en décubitus dorsal. Les données tomодensitométriques ont ensuite fait l'objet de reconstructions en coupe de 1:1.

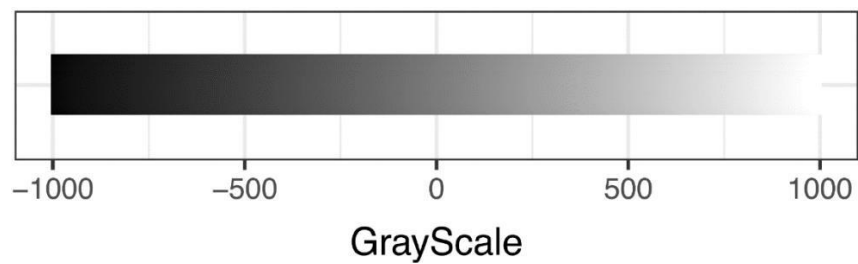
L'analyse densitométrique du parenchyme pulmonaire a été réalisée à l'aide d'un logiciel d'analyse 3D (3D Slicer, version 4.10.2 avec l'extension Chest Imaging Platform) (**Figure 1**). Les séries avec un filtre mou médiastinal ont été utilisées, la segmentation des régions pulmonaires a été réalisée à l'aide d'une méthode de seuillage en sélectionnant une fenêtre de voxels compris entre -1024 et -350 UH. L'ensemble du volume final faisait l'objet d'une reconstruction en rendu de volume. A partir de cette reconstruction, en se basant sur l'échelle des UH (**Figure 2**), l'histogramme de quantification des voxels par UH était extrait. Nous nous sommes intéressés aux pourcentages de voxels de faible densité (LAA= low attenuation area). Les différents seuils considérés dans cette étude concernant le pourcentage de LAA étaient  $\leq -950$  UH,  $-910$ UH. La **Figure 3** compare les histogrammes d'un poumon normal à celui d'un patient atteint d'emphysème.





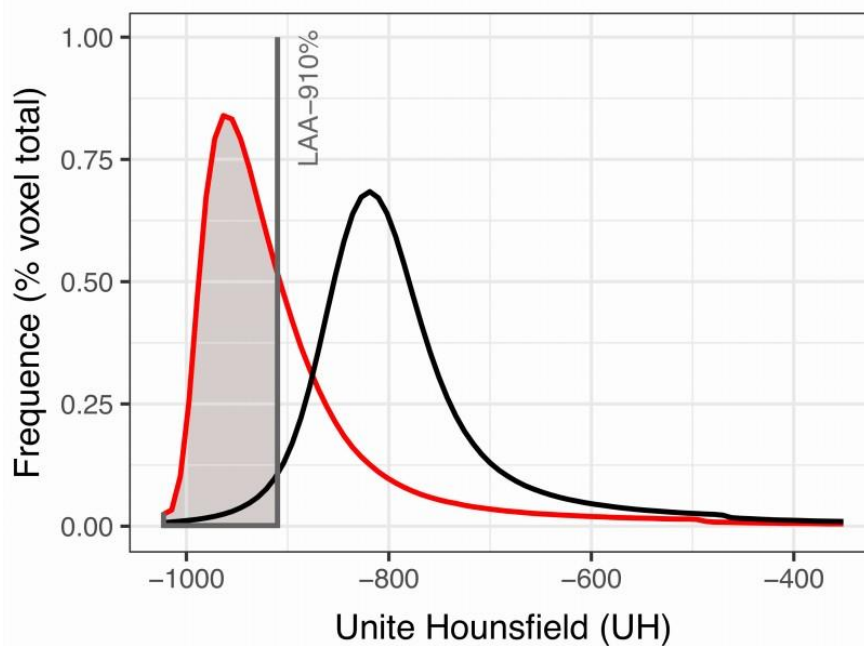
**Figure 1 : Représentation de la reconstruction scannographique**

*Reconstruction 3D du parenchyme pulmonaire à partir d'une tomodensitométrie thoracique, après segmentation lobaire. Les zones rouges correspondent à des zones d'emphysème où les UH sont inférieures à -950.*



**Figure 2 : Échelle de gris (GrayScale)**

*Échelle des niveaux de gris en unités Hounsfield (UH) de -1000 (noir) à +1000 (blanc), permettant d'estimer la densité en technique d'imagerie par rayons X.*

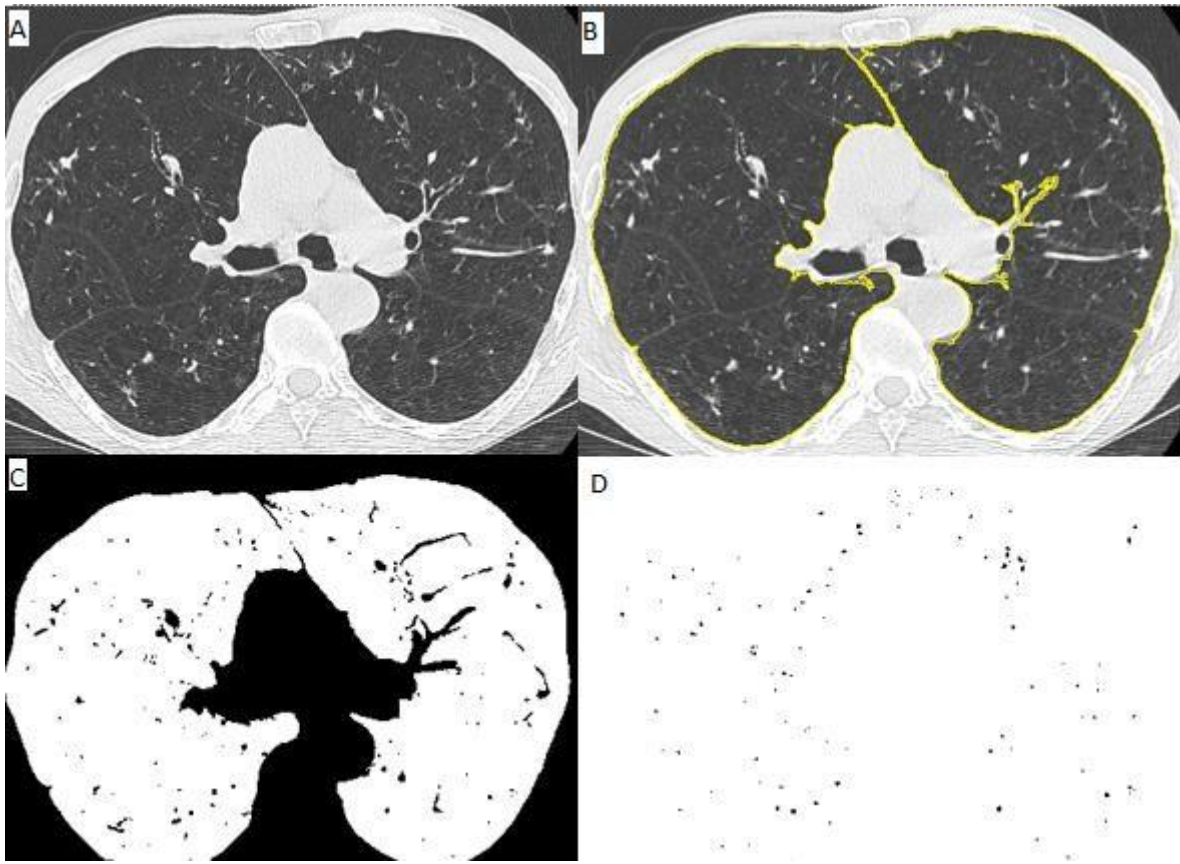


**Figure 3 : Histogramme d'un poumon sain et emphysémateux**

*Représentation d'un histogramme de densité à partir de l'analyse de tomodensitométries pulmonaires d'un individu sain avec poumon normal (courbe noire) et d'un individu atteint d'emphysème (courbe rouge).*

*La zone grise représente l'aire sous la courbe pour les UH inférieures à -910. Le LAA-910% est de 4 % pour le poumon sain et 60% pour le poumon atteint d'emphysème dans cet exemple (majoration des voxels de très faible densité correspondant à l'emphysème qui est noir).*

La quantification vasculaire a été réalisée en 2D à l'aide du logiciel ImageJ (version 1.8.0 <https://imagej.nih.gov/ij/>). Les analyses ont été réalisées en utilisant les séries avec un filtre mou et aux 3 niveaux de coupe suivants : coupe « apicale » à 1cm au-dessus de la crosse aortique, coupe « moyenne » à 1cm en dessous de la carène, et coupe « basale » à 1cm en dessous de la veine pulmonaire lobaire inférieure droite. Comme illustré dans la **Figure 4** le parenchyme pulmonaire était sélectionné à l'aide d'un outil de segmentation automatique puis les autres structures étaient effacées. La surface obtenue avait de nouveau fait l'objet d'un seuillage, en supprimant tous les voxels de densité inférieure à - 500 UH (correspondant à la densité des vaisseaux), puis la sélection des vaisseaux était affinée sur la base de leur circularité (réglée entre 0,9 et 1) pour ne sélectionner que les vaisseaux en coupe circulaire. La surface des vaisseaux était ensuite rapportée à la surface pulmonaire totale de la coupe sélectionnée pour obtenir des pourcentages de surface de vaisseaux par rapport à la surface pulmonaire totale (CSA = Cross Sectional Area).



#### Figure 4 : Processus de quantification vasculaire 2D

Représentation du processus de quantification vasculaire pulmonaire totale en 2D (logiciel Image J) après sélection de coupes axiales sur 3 niveaux (haut, moyen, bas). **A.** Coupe scannographique moyenne (1 cm en dessous de la carène) ; **B.** Segmentation automatique du parenchyme pulmonaire et calcul de la surface pulmonaire totale ; **C.** Application d'un filtre ne conservant que les UH > - 500 UH et transformation en image binaire ; **D.** Sélection des vaisseaux pulmonaires sur la base de leur circularité (0,9-1). L'image représente les vaisseaux de diamètre < 5 mm<sup>2</sup>. La surface totale vasculaire est ensuite rapportée à la surface parenchymateuse totale (%CSA).

### 3.5 Statistiques

Une analyse descriptive a été effectuée sur l'ensemble de la population et par groupe selon le niveau d'HTP (HTP absente, HTP modérée, HTP sévère). Les variables continues sont exprimées en médianes et interquartiles, ou moyennes et écarts-types selon la distribution (test de Shapiro-Wilk), et les variables qualitatives exprimées en nombres et en pourcentages. Des analyses ont été réalisées pour comparer les caractéristiques entre les groupes. Les paramètres qualitatifs ont été

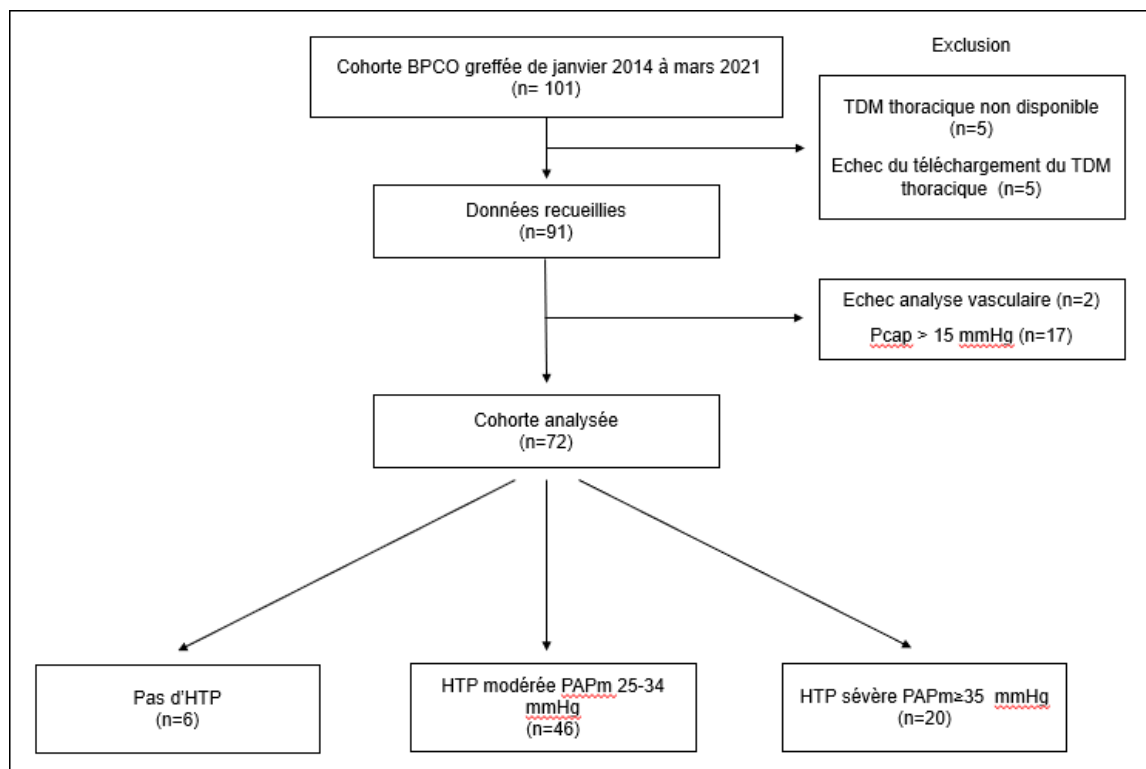
comparés à l'aide des tests Chi-2. Les paramètres quantitatifs ont été comparés en utilisant un test de Kruskal-Wallis. Des tests de corrélation entre les PAPm (en tant que variable numérique continue) et les variables de quantification tomodensitométriques (densité pulmonaire et vascularisation) ont été réalisés par la méthode de Pearson ou de Spearman selon la distribution. Les différences entre les groupes d'HTP pour les variables de quantification tomodensitométrique (densité pulmonaire et vascularisation) ont été étudiées par régression logistique avec le modèle linéaire général. Les coefficients de régression  $\beta$  estiment la différence entre les groupes. Tous les tests étaient bilatéraux. Une valeur  $p < 0.05$  a été considérée comme significative. L'analyse a été effectuée en utilisant la version 3.5.1 (2018-07-02) du logiciel R (R Core Team (2018). R : A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

## 4 Résultats

### 4.1 Caractéristiques de la population

L'étude a porté sur 89 patients atteints d'emphysème après exclusion des patients dont les données étaient manquantes (**Figure 5**). Parmi eux, 72 patients présentaient des  $P_{cap} < 15$  mmHg. Sur cette population 6 ne présentaient pas d'HTP ( $PAPm < 25$  mmHg), 46 une HTP modérée (25-34 mmHg) et 20 une HTP sévère ( $\geq 35$  mmHg). Nous retrouvons une population mixte de patients pour la plupart tabagiques et pour 4 d'entre eux atteint d'un déficit en alpha-1-anti-trypsine. Les principales caractéristiques cliniques des patients étaient comparables dans les 3 groupes (**Tableau 1**) à l'exception d'un retentissement fonctionnel plus important chez les patients présentant une hypertension pulmonaire plus sévère à savoir : un moins bon VEMS avec une médiane de 24% de la théorique dans le groupe sans HTP contre 22% dans le groupe avec HTP modérée et 17% dans le groupe avec HTP sévère ( $p=0,03$ ) et une  $O_2$  d'effort à 4L dans les 3 groupes mais avec des interquartiles significativement différents entre les 3 groupes allant de 3 à 4 L/min dans le groupe sans HTP, 3 à 6

L/min dans le groupe HTP modérée et 2 à 7 L/min dans le groupe HTP sévère. Ces patients avec HTP sévère avaient de manière logique plus de traitements diurétiques. En effet il n'y en avait aucun dans le groupe sans HTP, 22 % dans le groupe HTP modérée et 45 % dans le groupe HTP sévère ( $p=0,03$ ). On retrouvait également une différence de prescription de traitements spécifiques de l'hypertension pulmonaire avec aucun dans le groupe sans HTP, 13% dans le groupe avec HTP modérée et 40 % dans le groupe HTP sévère ( $p=0,02$ ).



**Figure 5 : Diagramme de flux de la population de l'étude**

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive ; TDM : Tomodensitométrie ; HTP : Hypertension pulmonaire ; PAPm : Pression Artérielle Pulmonaire moyenne.

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population de l'étude**

	Cohorte	Groupes			<35 versus ≥35 mmHg	
		<25 mmHg	25-35 mmHg	≥35 mmHg	p	p
	n=72 (100%)	n=6 (8%)	n=46 (64%)	n=20 (28%)		
Age (années) médiane [IQR]	59 [52 ; 62]	61 [59 ; 62]	60 [52 ; 63]	54 [49 ; 62]	0,38	0,22
Femmes, n (%)	33 (46)	3 (50)	22 (48)	8 (40)	0,82	0,54
Poids (kg)	64 [54 ; 75]	63 [61 ; 77]	64 [54 ; 76]	64 [50 ; 72]	0,41	0,22
Taille (m)	1,69 [1,60 ; 1,74]	1,64 [1,57 ; 1,72]	1,70 [1,61 ; 1,74]	1,66 [1,60 ; 1,75]	0,78	0,91
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,8 [20,1 ; 25,4]	25,7 [25,1 ; 26,8]	23,4 [20,4 ; 25,9]	22,8 [19,7 ; 24,6]	0,07	0,09
Tabac (Paquets-Années)	40 [30 ; 50]	45 [36 ; 57]	40 [30 ; 50]	37 [30 ; 50]	0,44	0,66
Déficit en alpha-1-antitrypsine	4 (6)	0 (0)	4 (9)	0 (0)	0,29	0,19
Comorbidités						
HTA	7 (10)	0 (0)	6 (13)	1 (5)	0,42	0,40
Coronaropathie	12 (17)	1 (17)	7 (15)	4 (20)	0,89	0,64
SAHOS	2 (3)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0,56	0,37
Cathétérisme cardiaque droit						
PAPm (mmHg)	<b>31 [27 ; 35]</b>	<b>23 [23 ; 24]</b>	<b>29 [27 ; 32]</b>	<b>37 [37 ; 41]</b>	-	-
PAPs (mmHg)	<b>43 [38 ; 50]</b>	<b>33 [31 ; 35]</b>	<b>41 [38 ; 46]</b>	<b>51 [50 ; 53]</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
PAPd (mmHg)	<b>25 [20 ; 28]</b>	<b>17 [16 ; 17]</b>	<b>23 [19 ; 25]</b>	<b>30 [28 ; 32]</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Pcap (mmHg)	11 [9 ; 13]	10 [8 ; 11]	10 [8 ; 13]	12 [12 ; 14]	0,07	0,03
Débit cardiaque (L/min)	5,3 [4,1 ; 6,1]	4,6 [4,3 ; 4,9]	5,3 [4,2 ; 6,0]	5,4 [3,9 ; 6,3]	0,74	0,94
Index cardiaque (L/min/m <sup>2</sup> )	3,0 [2,5 ; 3,5]	2,4 [2,3 ; 2,4]	3,0 [2,6 ; 3,3]	3,1 [2,2 ; 3,9]	0,31	0,79
RVP	<b>4,0 [3,3 ; 5,3]</b>	<b>3,2 [3,2 ; 3,2]</b>	<b>3,7 [3,1 ; 4,5]</b>	<b>4,8 [4,0 ; 7,6]</b>	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>
BNP	21 [12 ; 53]	14 [9 ; 26]	20 [11 ; 71]	25 [16 ; 51]	0,52	0,49
EFR						
VEMS/CVF (ratio)	0,37 [0,33 ; 0,44]	0,40 [0,34 ; 0,44]	0,37 [0,36 ; 0,42]	0,40 [0,36 ; 0,46]	0,34	0,18
VEMS/CVmax (ratio)	0,30 [0,24 ; 0,36]	0,30 [0,24 ; 0,31]	0,29 [0,25 ; 0,36]	0,29 [0,23 ; 0,36]	0,85	0,89
CVF (L)	1,61 [1,11 ; 2,08]	1,52 [1,11 ; 1,75]	1,66 [1,29 ; 2,14]	1,14 [0,99 ; 2,03]	0,30	0,16
CVF (%théo)	<b>48 [36 ; 57]</b>	<b>40 [38 ; 50]</b>	<b>51 [38 ; 57]</b>	<b>36 [23 ; 50]</b>	0,08	<b>0,03</b>
CVmax (L)	2,06 [1,51 ; 2,78]	1,95 [1,81 ; 2,16]	2,08 [1,56 ; 2,99]	1,99 [1,46 ; 2,50]	0,63	0,34
CVmax (%théo)	58 [45 ; 70]	58 [52 ; 67]	60 [50 ; 75]	46 [39 ; 64]	0,17	0,06
VEMS (L)	0,61 [0,46 ; 0,75]	0,60 [0,49 ; 0,66]	0,63 [0,49 ; 0,77]	0,50 [0,42 ; 0,70]	0,41	0,2
VEMS (%théo)	<b>20 [17 ; 27]</b>	<b>24 [19 ; 28]</b>	<b>22 [19 ; 27]</b>	<b>17 [14 ; 22]</b>	0,09	<b>0,03</b>
CPT (L)	8,18 [6,59 ; 9,02]	8,16 [6,96 ; 8,97]	8,00 [6,57 ; 8,83]	8,47 [6,87 ; 9,22]	0,77	0,52
CPT (%théo)	134 [123 ; 148]	141 [131 ; 152]	133 [123 ; 144]	141 [120 ; 149]	0,74	0,94
VR (L)	5,28 [4,74 ; 6,90]	5,75 [4,23 ; 6,95]	5,22 [4,70 ; 6,30]	5,80 [4,86 ; 7,62]	0,61	0,33
VR (%théo)	272 [228 ; 323]	284 [234 ; 349]	263 [230 ; 304]	315 [229 ; 348]	0,46	0,23
VR/CPT (ratio)	0,73 [0,66 ; 0,80]	0,74 [0,70 ; 0,79]	0,73 [0,64 ; 0,78]	0,76 [0,68 ; 0,83]	0,50	0,25
VR/CPT (%théo)	<b>197 [175 ; 215]</b>	<b>194 [178 ; 210]</b>	<b>193 [173 ; 208]</b>	<b>217 [186 ; 238]</b>	0,14	<b>0,048</b>
CRF (L)	6,42 [5,47 ; 7,48]	6,44 [5,35 ; 7,46]	6,37 [5,41 ; 7,27]	6,83 [5,80 ; 8,07]	0,53	0,27
CRF (%théo)	214 [190 ; 234]	212 [200 ; 245]	207 [190 ; 228]	221 [188 ; 240]	0,76	0,52
DLCO (%théo)	27 [20 ; 32]	17 [17 ; 17]	30 [22 ; 39]	24 [16 ; 28]	0,14	0,21
VA (L)	3,82 [3,60 ; 4,90]	3,52 [3,42 ; 3,61]	4,23 [3,65 ; 4,93]	3,89 [3,63 ; 4,72]	0,51	1,00

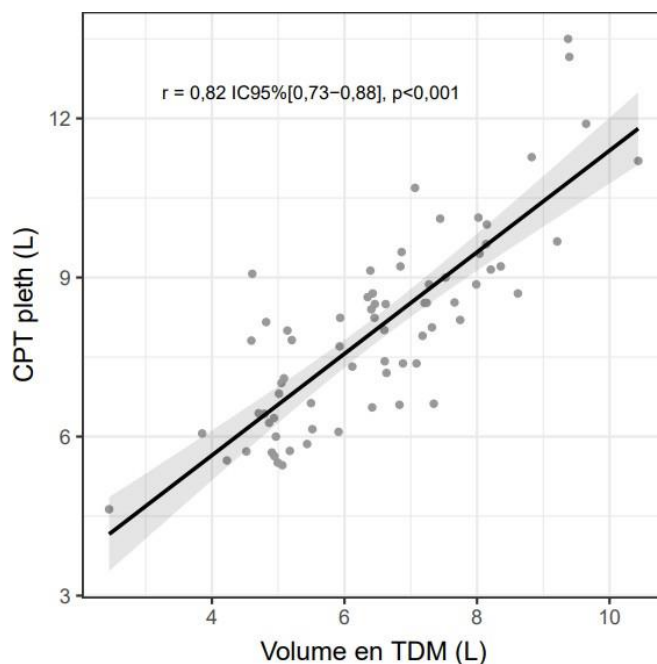
	VA (% théo)	76 [70 ; 83]	83 [79 ; 87]	74 [69 ; 82]	77 [74 ; 80]	0,56	0,89
	KCO	38 [26 ; 43]	24 [24 ; 24]	42 [30 ; 43]	38 [22 ; 40]	0,25	0,3
Gaz du sang							
	Hémoglobine	12,9 [12,6 ; 13,8]	12,8 [12,3 ; 13,3]	12,9 [12,7 ; 13,8]	13,0 [11,9 ; 14,4]	0,69	0,58
	pH	7,42 [7,40 ; 7,44]	7,42 [7,41 ; 7,44]	7,43 [7,40 ; 7,44]	7,41 [7,39 ; 7,45]	0,67	0,37
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	70 [64 ; 80]	66 [64 ; 68]	72 [65 ; 81]	68 [63 ; 79]	0,29	0,68
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	43 [39 ; 50]	42 [38 ; 45]	42 [39 ; 50]	46 [40 ; 57]	0,39	0,23
	HCO <sub>3</sub> - (mmol/L)	28 [25 ; 32]	28 [24 ; 29]	28 [25 ; 32]	29 [26 ; 35]	0,46	0,27
	Air ambiant	32 (44)	3 (50)	20 (43)	9 (45)	0,95	0,95
	<b>O<sub>2</sub> débit (L/min)</b>	<b>2 [1 ; 2]</b>	<b>1 [1 ; 1]</b>	<b>2 [1 ; 2]</b>	<b>2 [2 ; 4]</b>	<b>0,02</b>	<b>0,01</b>
TM6							
	Distance (m)	342 [270 ; 410]	331 [330 ; 365]	346 [270 ; 419]	347 [252 ; 401]	0,90	0,70
	<b>O<sub>2</sub> débit (L/min)</b>	<b>4 [3 ; 6]</b>	<b>3 [3 ; 4]</b>	<b>4 [3 ; 6]</b>	<b>6 [6 ; 15]</b>	<b>0,03</b>	0,01
	SpO <sub>2</sub> début	96 [95 ; 98]	96 [94 ; 96]	96 [95 ; 98]	97 [95 ; 98]	0,13	0,12
	SpO <sub>2</sub> min	89 [87 ; 92]	89 [89 ; 94]	89 [87 ; 91]	90 [86 ; 94]	0,56	0,51
Traitements							
	<b>Antihypertenseur pulmonaire, n (%)</b>	<b>14 (19)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>6 (13)</b>	<b>8 (40)</b>	<b>0,02</b>	<b>0,006</b>
	<b>Diurétique, n (%)</b>	<b>19 (26)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>10 (22)</b>	<b>9 (45)</b>	<b>0,03</b>	<b>0,02</b>
	OLD	67 (93)	6 (100)	43 (93)	18 (90)	0,69	0,40
	O <sub>2</sub> repos, débit (L/min)	1,5 [1 ; 2]	1 [1 ; 2]	1 [1 ; 2]	2 [1 ; 2]	0,51	0,3
	<b>O<sub>2</sub> effort, débit (L/min)</b>	<b>4 [4 ; 6]</b>	<b>4 [3 ; 4]</b>	<b>4 [3 ; 6]</b>	<b>4 [2 ; 7]</b>	<b>0,04</b>	<b>0,01</b>
	VNI	39 (54)	3 (50)	25 (54)	11 (55)	0,94	0,76
	Temps entre TDM et KTd (jours)	4 [1 ; 60]	8 [2 ; 58]	4 [1 ; 64]	4 [1 ; 21]	0,75	0,82

Les paramètres qui diffèrent de manière statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) entre les 3 groupes d'hypertension pulmonaire (HTP) sont représentés en gras. Une colonne est également ajoutée pour comparer le groupe hypertension pulmonaire sévère aux autres. Les variables quantitatives sont représentées en médiane et interquartiles (entre crochets). IMC = Indice de masse corporelle ; HTA = Hypertension artérielle ; SAHOS = Syndrome d'apnée hypopnées obstructives du sommeil ; PAPm = Pression artérielle pulmonaire moyenne ; PAPs = Pression artérielle pulmonaire systolique ; PAPd = Pression artérielle pulmonaire diastolique ; Pcap = pression capillaire ; RVP = Résistances vasculaires pulmonaire ; BNP = brain natriuretic peptide ; EFR = Épreuve fonctionnelle respiratoire ; CVmax = Capacité vitale maximale ; CRF = Capacité résiduelle fonctionnelle ; VR = Volume résiduel ; VA = Volume alvéolaire mesuré par technique de dilution des gaz ; CPT = Capacité pulmonaire totale ; VEMS = Volume expiratoire maximal seconde ; DLCO = capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; KCO = coefficient de diffusion du monoxyde de carbone ; TM6 = test de marche de 6 minutes ; OLD = Oxygénothérapie de longue durée ; VNI = Ventilation non invasive ; TDM = tomodensitométrie ; KTd = cathétérisme cardiaque droit.

## 4.2 Densité pulmonaire et hypertension pulmonaire

Sur la cohorte totale, le volume pulmonaire total médian estimé grâce au scanner thoracique était de 6,6L avec un interquartile de [5,1-7,4]. On retrouvait une bonne

corrélation entre le volume pulmonaire estimé avec la CPT et celui estimé à la TDM ( $r=0,82$ ,  $p<0,001$ ) (**figure 6**). Le pourcentage d'emphysème estimé pour des UH inférieures à -950 était de 19% avec un interquartile de [11-26]. Il n'existait pas de corrélation entre le pourcentage d'emphysème et les valeurs de PAPm ou les groupes de sévérité de l'HTP. Il n'existait pas non plus de corrélation avec l'hétérogénéité des atteintes entre les parties supérieures et inférieures, en revanche on notait une association entre hypertension pulmonaire sévère et emphysème prédominant à droite (**Tableau 2**).



**Figure 6 : Corrélation entre CPT et volume au TDM en L**

Représentation sous forme de nuage de points de la corrélation entre le volume pulmonaire estimé avec la CPT pléthysmographique et le volume pulmonaire en litre estimé à l'aide du scanner thoracique.



**Tableau 2 : Densité pulmonaire, vascularisation et hypertension pulmonaire**

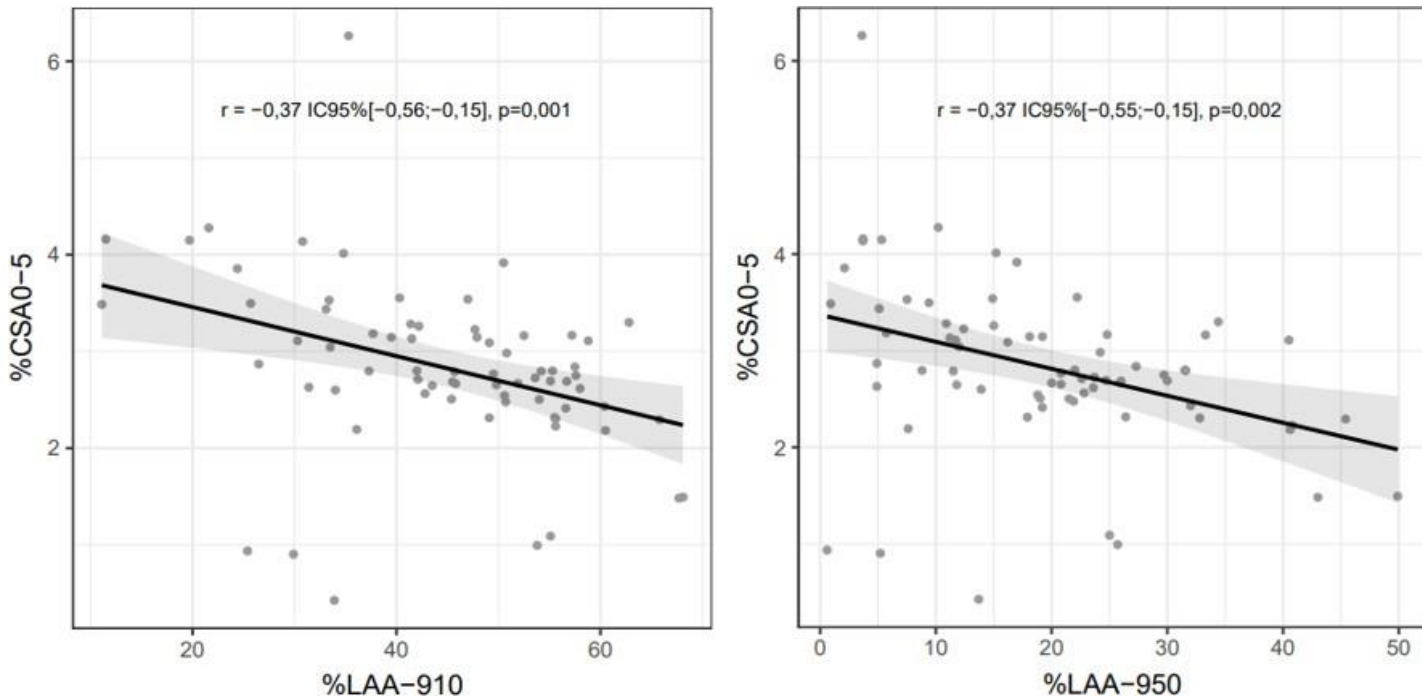
	Cohorte totale	Test de Correlation (PAPm)		Régression linéaire (référence = pas d'HTP)				(référence = pas d'HTP sévère)	
		r	p	Modérée		Sévère		Sévère	
				Coefficient	p	Coefficient	p	Coefficient	p
Volume (L)	6,6 [5,1-7,4]	-0,03	0,82	0,20	0,76	0,02	0,97	-0,02	0,69
LAA-950UH									
<i>Poumons (%)</i>	19 [11-26]	0,03	0,83	-0,08	0,99	-1,32	0,81	-1,26	0,68
<i>Lobes supérieurs/inférieurs (ratio)</i>	1,19 [0,94-1,72]	0,08	0,49	0,85	0,53	0,77	0,59	0,02	0,98
<i>Droit/Gauche (ratio)</i>	1,08 [0,82-1,44]	0,18	0,13	-0,09	0,73	0,23	0,39	<b>0,30</b>	<b>0,04</b>
LAA-910UH									
<i>Poumons (%)</i>	46 [35-55]	0,05	0,66	0,06	0,99	0,29	0,96	0,24	0,94
<i>Lobes supérieurs/inférieurs (ratio)</i>	1,11 [0,97-1,39]	0,18	0,12	0,30	0,73	0,70	0,45	0,44	0,4
<i>Droit/Gauche (ratio)</i>	1,04 [0,90-1,19]	0,01	0,93	-0,03	0,88	0,01	0,99	0,03	0,81
CSA0-5 (%)									
<i>Haut/Bas (ratio)</i>	0,55 [0,45-0,65]	0,23	0,053	0,04	0,66	0,12	0,20	0,09	0,10
	1,14 [0,86-1,56]	0,04	0,74	-0,05	0,84	0,06	0,83	0,11	0,50

HTP = Hypertension pulmonaire ; PAPm = Pression artérielle pulmonaire moyenne ; LAA = Low attenuation area = % voxels de faible densité; UH = Unité Hounsfield ; CSA 0-5 = cross sectional area = % surface des vaisseaux < 5 mm/surface pulmonaire total.

#### 4.3 Vascularisation pulmonaire et hypertension pulmonaire

Le pourcentage de vaisseaux compris entre 0 et 5mm<sup>2</sup> représentait 0.55 pourcent du parenchyme total avec un interquartile de [0,45-0,65]. Nous n'avons pas trouvé de corrélation significative entre la vascularisation pulmonaire des vaisseaux de moins de 5 mm<sup>2</sup> et l'HTP (**Tableau 2**). Il n'existait pas non plus de corrélation lorsqu'on considérait le gradient de vascularisation entre régions supérieures et inférieures.

On retrouvait néanmoins une corrélation inverse modérée entre le pourcentage de CSA 0-5mm<sup>2</sup> et le pourcentage d'emphysème (évalué par le % de LAA-950 et -910UH) (**Figure 7**).



**Figure 7 : Corrélation entre % de CSA et % de LAA-910 et -950 UH**

Représentation sous forme de nuage de points de la corrélation entre le % de CSA 0-5 mm<sup>2</sup> et le % de LAA-910 et 950 UH estimé par le logiciel d'analyse 3D slicer à partir de tomodensitométries thoraciques.

#### 4.4 Densité pulmonaire, vascularisation et hypertension pulmonaire

On retrouve une corrélation entre le pourcentage d'emphysème (LAA-950UH) estimé au scanner et la CPT en % de la valeur prédite aux EFR ( $r=0.33$  ;  $p=0.004$ ). A l'inverse les paramètres scannographiques que sont l'estimation de volume en litre ou l'estimation de la quantité d'emphysème sont tous les deux corrélés de manière négative avec le VEMS exprimé en pourcentage de la théorique. Concernant la microvascularisation étudiée au scanner on retrouve une corrélation positive entre le VEMS et le pourcentage de CSA compris entre 0 et 5 mm<sup>2</sup> et une corrélation négative entre

cette même micro-vascularisation et le pourcentage de CPT. Ces données laissent conclure que l'augmentation du volume et de l'emphysème évalué au scanner tendent à dessiner un profil de patient distendu, avec une VEMS plus faible et une micro-vascularisation diminuée en lien avec la destruction emphysémateuse (**Tableau 3**).

Par ailleurs il n'est pas retrouvé sur les paramètres de mesures scannographiques que sont le volume, l'emphysème ou le % de CSA 0-5mm<sup>2</sup> de corrélation significative avec la DLCO (**Tableau 3**).

**Tableau 3 : Densité pulmonaire, vascularisation et résultats fonctionnels**

	VEMS (%théo)		CPT (%théo)		DLCO (%théo)	
	r	p	r	p	r	p
Volume (L)	<b>-0,36</b>	<b>0,002</b>	<b>0,31</b>	<b>0,008</b>	0,31	0,16
LAA-950UH (%)	-0,19	0,1	<b>0,33</b>	<b>0,004</b>	-0,16	0,49
LAA-910UH (%)	<b>-0,37</b>	<b>0,002</b>	<b>0,35</b>	<b>0,002</b>	-0,03	0,89
CSA0-5 (%)	<b>0,41</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>-0,25</b>	<b>0,04</b>	-0,29	0,2

Étude de corrélation entre densité pulmonaire (emphysème : LAA-950UH et LAA-910UH) ou vascularisation (CSA0-5%) et fonction respiratoire aux EFR.

VEMS = Volume expiratoire maximal expiré en une seconde ; CPT = Capacité pulmonaire totale ; DLCO : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; LAA = Low attenuation area = % voxels de faible densité ; UH = Unité Hounsfield ; CSA 0-5 = cross sectional area = % surface des vaisseaux < 5 mm/surface pulmonaire total.

## 5 Discussion

Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre l'étendue et la répartition de l'emphysème sur le scanner thoracique et le degré d'hypertension pulmonaire dans notre cohorte de patients atteints de BPCO sévère. Historiquement, l'altération parenchymateuse, et plus précisément l'emphysème, a été la première composante pulmonaire étudiée afin d'expliquer l'HTP dans la BPCO. L'emphysème est une

caractéristique majeure de la BPCO qui peut être quantifié chez les patients lorsqu'un scanner est réalisé. De manière surprenante, aucune relation directe entre l'HTP et l'emphysème n'a été démontrée ni chez l'homme ni chez l'animal [37–39], il en est de même concernant nos résultats (**Tableau 2**). Il existe néanmoins une légère corrélation significative ( $r=0,30$  ;  $p=0,04$ ) entre la latéralité de l'atteinte de l'emphysème (droit supérieur à gauche) et la sévérité de l'hypertension pulmonaire dans notre étude. Le parenchyme pulmonaire droit étant physiologiquement plus vascularisé que le côté gauche, si celui-ci est davantage détruit par l'emphysème, il est possible que cela entraîne des conséquences plus importantes sur l'hypertension pulmonaire. Cela alimente l'hypothèse physiopathologique d'une destruction de la micro-vascularisation associée à l'emphysème. En effet, l'importance quantitative de l'emphysème dans la BPCO est corrélée négativement avec la quantité de micro-vascularisation pulmonaire mesurée à l'aide de la tomodensitométrie, [25, 44–48]. Cette corrélation est également retrouvée dans notre étude (**Figure 7** et **Tableau 3**).

D'autre part, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre l'étendue et la répartition de la micro-vascularisation mesurée grâce au pourcentage de CSA  $<5\text{mm}^2$  sur le scanner thoracique et le degré d'hypertension pulmonaire dans notre cohorte de patients atteints de BPCO sévère. Pourtant, cette corrélation est retrouvée de manière constante et répétée dans la littérature. En effet, il est retrouvé une corrélation négative entre le pourcentage de CSA  $0-5\text{mm}^2$  et le degré d'hypertension pulmonaire, expliquée principalement par un remodelage vasculaire due d'une part à la compression micro-vasculaire liée à l'emphysème, et d'autre part à un remodelage plus profond lié à l'hypoxie tissulaire. Ces lésions ne surviennent d'ailleurs pas seulement chez les patients atteints de BPCO sévères mais aussi chez ceux qui ont une atteinte plus modérée et chez des patients fumeurs avec fonction pulmonaire normale [45–48]. De manière intéressante, deux études ont retrouvé à l'inverse une corrélation positive entre le pourcentage de CSA  $0-5\text{mm}^3$  et l'hypertension pulmonaire chez les patients BPCO atteints d'une hypertension pulmonaire sévère, cela montre les limites des logiciels actuellement utilisés pour quantifier les anomalies vasculaires, puisqu'ils ne peuvent pas encore avoir la précision histologique pour distinguer la raréfaction des artérioles pulmonaires et l'épaississement de leur musculature, la balance étant plutôt en faveur de l'épaississement de la musculature que de la raréfaction vasculaire dans ce cas précis des HTP sévères avec phénotype vasculaire particulier [31, 49]. Nous

retrouvons des pourcentages de vaisseaux de moins de 5 mm<sup>2</sup> comparables à ceux des autres études [31, 49–51]. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer que nous n'ayons pas trouvé de corrélations entre la micro-vascularisation et l'HTP. Premièrement, seulement 3 coupes de parenchyme ont été analysées par mesure 2D, et ensuite extrapolées à l'ensemble du poumon pour analyser la vascularisation. Il aurait été plus fiable de pouvoir analyser chaque coupe de parenchyme pour obtenir un résultat 3D comme cela a été fait pour la quantification d'emphysème. D'autre part la plupart des scanners analysés étaient injectés (75 % d'entre eux), ce qui n'est pas le cas des études citées, et enfin notre population était extrêmement détruite, rendant possiblement plus difficile l'analyse des micro-vaisseaux.

Au niveau fonctionnel (**Tableau 3**), nous retrouvons, comme décrit dans de précédentes études [16], que plus l'hypertension pulmonaire est sévère, plus les patients sont oxygéno-requérants. Cela traduit un pronostic en général plus péjoratif. Contrairement à l'étude de Chaouat [12], il n'est pas mis en évidence de corrélation négative entre le degré d'hypertension pulmonaire et l'effondrement de la DLCO. Cela peut s'expliquer car notre population de patient BPCO était extrêmement sévère et très détruite (médiane de 19% de LAA-950UH avec médiane de VEMS à 21% de la valeur prédite) et que pour la plupart des patients la réalisation de la manœuvre de DLCO n'était pas réalisable. Ce paramètre manque donc de puissance dans notre étude puisqu'il a pu être réalisé chez seulement un tiers des patients.

Nous observons une corrélation positive entre : 1) le volume pulmonaire évalué au scanner, et 2) le pourcentage d'emphysème évalué par le % LAA-950, avec la CPT estimée aux EFR. La corrélation de ces deux paramètres avec le VEMS est à l'inverse négative. Cela dessine un profil de patients qui piègent énormément ce qui explique que les volumes pulmonaires totaux soient augmentés au profit du volume résiduel et au détriment des volumes mobilisables comme le VEMS.

Plusieurs limites sont à déplorer dans notre étude. D'abord, les scanners analysés ont été injectés pour 75 % d'entre eux alors que dans les autres études les scanners sont analysés sans injection de produit de contraste ce qui a pu majorer la quantité de petits vaisseaux retrouvés par meilleure visualisation de ceux-ci. D'autre part, la méthode utilisée ne permet pas d'évaluer séparément les artères et les veines pulmonaires pourtant ce sont bien les artérioles qui semblent subir l'effet du remodelage dans l'hypertension pulmonaire [13]. Enfin, il s'agit d'une mesure réalisée

in vivo chez les patients, et donc soumise à de nombreux facteurs physiologiques intriqués comme le cycle cardiaque, la volémie, ou encore les phases respiratoires. Grâce au développement de techniques plus performantes, chaque image de TDM pouvant être obtenue en une seconde, l'on pourrait imaginer des séquences couplées au cycle cardiaque (technique de gating cardiaque) ou au cycle respiratoire pour obtenir des données plus précises en temps réel. Enfin, on peut déplorer que les données obtenues soient influencées par les conditions de réalisation du scanner comme par exemple la posture du patient. En décubitus dorsal, la diminution du volume pulmonaire et l'augmentation du retour veineux peuvent influencer sur les résultats obtenus. Dans la même logique, les patients présentant une HTP post-capillaire ont été exclus de l'analyse, car dans leur cas le pourcentage de CSA aurait été surestimé.

Plus généralement, d'autres limites de l'étude sont à souligner. Il s'agit d'une étude rétrospective et de faible puissance du fait de l'effectif de patient réduit après exclusion. D'autre part, compte tenu des caractéristiques de cette cohorte qui ne vise qu'une population de BPCO extrêmement altérée sur le plan fonctionnel et anatomique (évaluation pré-greffe d'insuffisants respiratoires terminaux), cela rend difficile l'interprétation de certains paramètres d'analyses plus fins, notamment vasculaires. Nous trouvons également dans notre population un nombre important de patients avec HTP sévère, sans pour autant qu'ils présentent toutes les caractéristiques des patients avec phénotype vasculaire puisqu'ils sont aussi très détruits, cela ne représente pas la cohorte de BPCO standard. Enfin, nous n'avons pas mesuré histologiquement la surface de section transversale des vaisseaux pulmonaires ; il peut donc y avoir des différences entre la CSA mesurée sur l'image CT et la surface de section transversale réelle des vaisseaux pulmonaires bien que l'étude de Bunel et collègues ait retrouvé une corrélation intéressante entre les deux [21].

## 6 Conclusion

Notre étude n'a pas permis de définir de corrélation entre l'étendue et la répartition de l'emphysème et de la micro-vascularisation avec le degré d'hypertension pulmonaire, cependant de nombreuses autres pistes d'analyses sont ouvertes grâce

à ces techniques offrant ainsi de larges perspectives diagnostiques, pronostiques et possiblement thérapeutiques avec l'avantage d'être non invasives et de présenter une approche in vivo intéressante.

Grâce aux données recueillies, un autre travail a été réalisé sur cette même population de patients BPCO transplantés afin de déterminer l'intérêt de la quantification du volume pulmonaire au scanner en comparaison à la CPT en pléthysmographie pré-greffe dans l'évaluation du volume du greffon sélectionné et le résultat post-greffe à 6 mois.

## 7 Références bibliographiques

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380: 2095–2128.
- [2] Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*; 53. Epub ahead of print May 2019. DOI: 10.1183/13993003.00164-2019.
- [3] Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005–1012.
- [4] Wan ES, Castaldi PJ, Cho MH, et al. Epidemiology, genetics, and subtyping of preserved ratio impaired spirometry (PRISm) in COPDGene. *Respir Res* 2014; 15: 89.
- [5] Wan ES, Hokanson JE, Murphy JR, et al. Clinical and radiographic predictors of GOLD-unclassified smokers in the COPDGene study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 57–63.
- [6] The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 182–185.
- [7] Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, et al. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 2009; 106: 1902–1908.
- [8] Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, et al. Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977; 59: 203–216.
- [9] Minai OA, Fessler H, Stoller JK, et al. Clinical characteristics and prediction of pulmonary hypertension in severe emphysema. *Respir Med* 2014; 108: 482–490.
- [10] Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest* 1995; 107: 1193–1198.
- [11] Kessler R, Faller M, Fourgaut G, et al. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 158–164.
- [12] Chaouat A, Kraemer J-P, Canuet M, et al. [Pulmonary hypertension associated with disorders of the respiratory system]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2005; 34: 1465–1474.
- [13] Liebow AA. Pulmonary emphysema with special reference to vascular changes. *Am Rev Respir Dis* 1959; 80: 67–93.
- [14] Seimetz M, Parajuli N, Pichl A, et al. Inducible NOS inhibition reverses tobacco-smoke-induced emphysema and pulmonary hypertension in mice. *Cell* 2011; 147: 293–305.
- [15] Wright JL, Churg A. Effect of long-term cigarette smoke exposure on pulmonary vascular structure and function in the guinea pig. *Exp Lung Res* 1991; 17: 997–1009.



- [16] Kovacs G, Agusti A, Barberà JA, et al. Pulmonary Vascular Involvement in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is There a Pulmonary Vascular Phenotype? *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 1000–1011.
- [17] Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc* 2014; 23: 350–355.
- [18] Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37: 67–119.
- [19] Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 735–740.
- [20] Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, et al. Complications of Right Heart Catheterization Procedures in Patients With Pulmonary Hypertension in Experienced Centers. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2546–2552.
- [21] Bunel V, Guyard A, Dauriat G, et al. Pulmonary Arterial Histologic Lesions in Patients With COPD With Severe Pulmonary Hypertension. *Chest* 2019; 156: 33–44.
- [22] Müller NL, Staples CA, Miller RR, et al. “Density Mask”. *Chest* 1988; 94: 782–787.
- [23] Gevenois PA, De Vuyst P, de Maertelaer V, et al. Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 187–192.
- [24] Hackx M, Bankier AA, Gevenois PA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: CT Quantification of Airways Disease. *Radiology* 2012; 265: 34–48.
- [25] Lynch DA, Al-Qaisi MA. Quantitative Computed Tomography in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Thorac Imaging* 2013; 28: 284–290.
- [26] Bankier AA, De Maertelaer V, Keyzer C, et al. Pulmonary emphysema: subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry. *Radiology* 1999; 211: 851–858.
- [27] Nakano Y, Muro S, Sakai H, et al. Computed tomographic measurements of airway dimensions and emphysema in smokers. Correlation with lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1102–1108.
- [28] Coxson HO, Dirksen A, Edwards LD, et al. The presence and progression of emphysema in COPD as determined by CT scanning and biomarker expression: a prospective analysis from the ECLIPSE study. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 129–136.
- [29] Heussel CP, Herth FJF, Kappes J, et al. Fully automatic quantitative assessment of emphysema in computed tomography: comparison with pulmonary function testing and normal values. *Eur Radiol* 2009; 19: 2391–2402.

- [30] Rahaghi FN, Argemí G, Nardelli P, et al. Pulmonary vascular density: comparison of findings on computed tomography imaging with histology. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900370.
- [31] Matsuoka S, Washko GR, Yamashiro T, et al. Pulmonary hypertension and computed tomography measurement of small pulmonary vessels in severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 218–225.
- [32] Campos MA, Diaz AA. The Role of Computed Tomography for the Evaluation of Lung Disease in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Chest* 2018; 153: 1240–1248.
- [33] Subramanian DR, Gupta S, Burggraf D, et al. Emphysema- and airway-dominant COPD phenotypes defined by standardised quantitative computed tomography. *Eur Respir J* 2016; 48: 92–103.
- [34] Lowe KE, Regan EA, Anzueto A, et al. COPDGene® 2019: Redefining the Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chronic Obstr Pulm Dis J COPD Found* 2019; 6: 384–399.
- [35] Simonneau G, Montani D, Celmajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801913.
- [36] Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801914.
- [37] Cordasco EM, Beerel FR, Vance JW, et al. Newer aspects of the pulmonary vasculature in chronic lung disease. A comparative study. *Angiology* 1968; 19: 399–407.
- [38] Scarrow GD. The pulmonary angiogram in chronic bronchitis and emphysema. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 684–687.
- [39] Jacobson G, Turner AF, Balchum OJ, et al. Vascular changes in pulmonary emphysema. The radiologic evaluation by selective and peripheral pulmonary wedge angiography. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1967; 100: 374–396.
- [40] Ando K, Kuraishi H, Nagaoka T, et al. Potential Role of CT Metrics in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Pulmonary Hypertension. *Lung* 2015; 193: 911–918.
- [41] Ma J, Yu N, Shen C, et al. A three-dimensional approach for identifying small pulmonary vessels in smokers. *J X-Ray Sci Technol* 2017; 25: 391–402.
- [42] Estépar RSJ, Kinney GL, Black-Shinn JL, et al. Computed tomographic measures of pulmonary vascular morphology in smokers and their clinical implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 231–239.
- [43] Matsuoka S, Yamashiro T, Diaz A, et al. The relationship between small pulmonary vascular alteration and aortic atherosclerosis in chronic obstructive pulmonary disease: quantitative CT analysis. *Acad Radiol* 2011; 18: 40–46.
- [44] Suzuki Y, Yoshimura K, Uto T, et al. Morphological changes in small pulmonary vessels are associated with severe acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; Volume 11: 1435–1445.

- [45] Hale KA, Niewoehner DE, Cosio MG. Morphologic changes in the muscular pulmonary arteries: relationship to cigarette smoking, airway disease, and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 273–278.
- [46] Wright JL, Lawson L, Paré PD, et al. The structure and function of the pulmonary vasculature in mild chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen and exercise. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 702–707.
- [47] Magee F, Wright JL, Wiggs BR, et al. Pulmonary vascular structure and function in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1988; 43: 183–189.
- [48] Santos S, Peinado VI, Ramírez J, et al. Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD. *Eur Respir J* 2002; 19: 632–638.
- [49] Coste F, Dournes G, Dromer C, et al. CT evaluation of small pulmonary vessels area in patients with COPD with severe pulmonary hypertension. *Thorax* 2016; 71: 830–837.
- [50] Matsuoka S, Washko GR, Dransfield MT, et al. Quantitative CT Measurement of Cross-sectional Area of Small Pulmonary Vessel in COPD. *Acad Radiol* 2010; 17: 93–99.
- [51] Matsuoka S, Washko GR, Yamashiro T, et al. Pulmonary hypertension and computed tomography measurement of small pulmonary vessels in severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 218–225.

## 8 *Abréviations*

BNP : Brain Natriuretic Peptide  
CT : Computed Tomography  
TDM : Tomodensitométrie  
ETT : Echographie cardiaque Trans-Thoracique  
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive  
CSA : Cross Sectional Area  
CVF : Capacité Vitale Fonctionnelle  
DC : Débit Cardiaque  
GOLD : Global initiative for chronique Obstructive Lung Disease  
HP : Hypertension Pulmonaire  
IC : Index Cardiaque  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
LAA : Low Attenuation Area  
MLD : Mean Lung Density  
PAPd : Aression Artérielle Pulmonaire diastolique  
PAPm : Pression Artérielle Pulmonaire moyenne  
PAPs : Pression Artérielle Pulmonaire systolique  
Pcap : Pression capillaire  
Q : Perfusion  
RVP : Résistances Vasculaires Pulmonaires  
TM6 : Test de Marche de 6 min  
UH : Unité Hounsfield  
V : Ventilation  
VEMS : Volume Expiratoire Maximal en une Seconde

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

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

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

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