

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1605

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Guilhem TONNERRE**

le 22 Septembre 2021

**PERSISTENT LUNG ABNORMALITIES IN CT SCAN ON MID-TERM FOLLOW-UP**  
**AFTER A SEVERE COVID-19 PNEUMONIA**  
Predictive factors for fibrotic sequelae

Directeur de thèse : Madame le Docteur Samia COLLOT

**JURY**

|  |               |
|--|---------------|
| Monsieur le Professeur Hervé ROUSSEAU  | Président     |
| Monsieur le Professeur Alain DIDIER    | Assesseur     |
| Madame le Docteur Samia COLLOT         | Assesseur     |
| Madame le Docteur Fatima-Zohra MOKRANE | Assesseur     |
| Madame le Docteur Élise NOËL-SAVINA    | Suppléant     |
| Monsieur le Docteur Laurent DERCLE     | Membre invité |

TABLEAU du PERSONNEL HU  
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier  
au 1<sup>er</sup> septembre 2020

**Professeurs Honoraires**

|                              |                              |                                      |                                 |
|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| Doyen Honoraire              | M. CHAP Hugues               | Professeur Honoraire                 | M. MAGNAVAL Jean-François       |
| Doyen Honoraire              | M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard  | Professeur Honoraire                 | M. MANELFE Claude               |
| Doyen Honoraire              | M. LAZORTHES Yves            | Professeur Honoraire                 | M. MANSAT Michel                |
| Doyen Honoraire              | M. PUEL Pierre               | Professeur Honoraire                 | M. MASSIP Patrice               |
| Doyen Honoraire              | M. ROUGE Daniel              | Professeur Honoraire                 | Mme MARTY Nicole                |
| Doyen Honoraire              | M. VINEL Jean-Pierre         | Professeur Honoraire                 | M. MAZIERES Bernard             |
| Professeur Honoraire         | M. ABBAL Michel              | Professeur Honoraire                 | M. MONROZIES Xavier             |
| Professeur Honoraire         | M. ADER Jean-Louis           | Professeur Honoraire                 | M. MOSCOVICI Jacques            |
| Professeur Honoraire         | M. ADOUE Daniel              | Professeur Honoraire                 | M. MURAT                        |
| Professeur Honoraire         | M. ARBUS Louis               | Professeur Honoraire associé         | M. NICODEME Robert              |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET Jacques             | Professeur Honoraire                 | M. OLIVES Jean-Pierre           |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET Philippe            | Professeur Honoraire                 | M. PASCAL Jean-Pierre           |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET-SUAU Elisabeth      | Professeur Honoraire                 | M. PESSEY Jean-Jacques          |
| Professeur Honoraire         | M. ARNE Jean-Louis           | Professeur Honoraire                 | M. PLANTE Pierre                |
| Professeur Honoraire         | M. BARRET André              | Professeur Honoraire                 | M. PONTONNIER Georges           |
| Professeur Honoraire         | M. BARTHE Philippe           | Professeur Honoraire                 | M. POURRAT Jacques              |
| Professeur Honoraire         | M. BAYARD Francis            | Professeur Honoraire                 | M. PRADERE Bernard              |
| Professeur Honoraire         | M. BOCCALON Henri            | Professeur Honoraire                 | M. PRIS Jacques                 |
| Professeur Honoraire         | M. BONAFÉ Jean-Louis         | Professeur Honoraire                 | Mme PUEL Jacqueline             |
| Professeur Honoraire         | M. BONEU Bernard             | Professeur Honoraire                 | M. PUEL Pierre                  |
| Professeur Honoraire         | M. BONNEVILLE Paul           | Professeur Honoraire                 | M. PUJOL Michel                 |
| Professeur Honoraire         | M. BOUNHOURE Jean-Paul       | Professeur Honoraire                 | M. QUERLEU Denis                |
| Professeur Honoraire         | M. BOUTAULT Franck           | Professeur Honoraire                 | M. RAILHAC Jean-Jacques         |
| Professeur Honoraire Associé | M. BROS Bernard              | Professeur Honoraire                 | M. REGIS Henri                  |
| Professeur Honoraire         | M. BUGAT Roland              | Professeur Honoraire                 | M. REGNIER Claude               |
| Professeur Honoraire         | M. CAHUZAC Jean-Philippe     | Professeur Honoraire                 | M. REME Jean-Michel             |
| Professeur Honoraire         | M. CARATERO Claude           | Professeur Honoraire                 | M. RISCHMANN Pascal             |
| Professeur Honoraire         | M. CARLES Pierre             | Professeur Honoraire                 | M. RIVIERE Daniel               |
| Professeur Honoraire         | M. CARRIERE Jean-Paul        | Professeur Honoraire                 | M. ROCHE Henri                  |
| Professeur Honoraire         | M. CARTON Michel             | Professeur Honoraire                 | M. ROCHICCIOLI Pierre           |
| Professeur Honoraire         | M. CATHALA Bernard           | Professeur Honoraire                 | M. ROLLAND Michel               |
| Professeur Honoraire         | M. CHABANON Gérard           | Professeur Honoraire                 | M. ROQUE-LATRILLE Christian     |
| Professeur Honoraire         | M. CHAMONTIN Bernard         | Professeur Honoraire                 | M. RUMEAU Jean-Louis            |
| Professeur Honoraire         | M. CHAP Hugues               | Professeur Honoraire                 | M. SALVADOR Michel              |
| Professeur Honoraire         | M. CHAVOIN Jean-Pierre       | Professeur Honoraire                 | M. SALVAYRE Robert              |
| Professeur Honoraire         | M. CLANET Michel             | Professeur Honoraire                 | M. SARRAMON Jean-Pierre         |
| Professeur Honoraire         | M. CONTE Jean                | Professeur Honoraire                 | M. SIMON Jacques                |
| Professeur Honoraire         | M. COSTAGLIOLA Michel        | Professeur Honoraire                 | M. SUC Jean-Michel              |
| Professeur Honoraire         | M. COTAGNI Jean              | Professeur Honoraire                 | M. THOUVENOT Jean-Paul          |
| Professeur Honoraire         | M. DABERNAT Henri            | Professeur Honoraire                 | M. TREMOULET Michel             |
| Professeur Honoraire         | M. DAHAN Marcel              | Professeur Honoraire                 | M. VALDIGUIE Pierre             |
| Professeur Honoraire         | M. DALOUS Antoine            | Professeur Honoraire                 | M. VAYSSE Philippe              |
| Professeur Honoraire         | M. DALY-SCHWEITZER Nicolas   | Professeur Honoraire                 | M. VIRENQUE Christian           |
| Professeur Honoraire         | M. DAVID Jean-Frédéric       | Professeur Honoraire                 | M. VOIGT Jean-Jacques           |
| Professeur Honoraire         | M. DELSOL Georges            |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | Mme DELISLE Marie-Bernadette |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | Mme DIDIER Jacqueline        |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. DUCOS Jean                |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. DUFFAUT Michel            |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. DUPRE M.                  |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. DURAND Dominique          |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. DUTAU Guy                 |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire associé | M. ESCANDE Michel            |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. ESCHAPASSE Henri          |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. ESCOURROU Jean            |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. ESQUERRE J.P.             |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. FABIÉ Michel              |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. FABRE Jean                |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. FOURNIAL Gérard           |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. FOURNIE Bernard           |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. FORTANIER Gilles          |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. FRAYSSE Bernard           |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. FRIXINOS Jacques          |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | Mme GENESTAL Michèle         |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. GERAUD Gilles             |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. GHISOLFI Jacques          |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. GLOCK Yves                |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. GOUZI Jean-Louis          |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. GRAND Alain               |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard  |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. HOFF Jean                 |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. JOFFRE Francis            |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. LACOMME Yves              |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. LAGARRIGUE Jacques        |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. LANG Thierry              |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | Mme LARENG Marie-Blanche     |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. LAURENT Guy               |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. LAZORTHES Franck          |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. LAZORTHES Yves            |                                      |                                 |
| Professeur Honoraire         | M. LEOPHONTE Paul            |                                      |                                 |
|                              |                              | Professeur ALBAREDE Jean-Louis       | Professeur SALVAYRE Robert      |
|                              |                              | Professeur ARBUS Louis               | Professeur SARRAMON Jean-Pierre |
|                              |                              | Professeur ARLET Philippe            | Professeur SIMON Jacques        |
|                              |                              | Professeur ARLET-SUAU Elisabeth      |                                 |
|                              |                              | Professeur BOCCALON Henri            |                                 |
|                              |                              | Professeur BOUTAULT Franck           |                                 |
|                              |                              | Professeur BONEU Bernard             |                                 |
|                              |                              | Professeur CARATERO Claude           |                                 |
|                              |                              | Professeur CHAMONTIN Bernard         |                                 |
|                              |                              | Professeur CHAP Hugues               |                                 |
|                              |                              | Professeur CONTÉ Jean                |                                 |
|                              |                              | Professeur COSTAGLIOLA Michel        |                                 |
|                              |                              | Professeur DABERNAT Henri            |                                 |
|                              |                              | Professeur FRAYSSE Bernard           |                                 |
|                              |                              | Professeur DELISLE Marie-Bernadette  |                                 |
|                              |                              | Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard  |                                 |
|                              |                              | Professeur GRAND Alain               |                                 |
|                              |                              | Professeur JOFFRE Francis            |                                 |
|                              |                              | Professeur LAGARRIGUE Jacques        |                                 |
|                              |                              | Professeur LANG Thierry              |                                 |
|                              |                              | Professeur LAURENT Guy               |                                 |
|                              |                              | Professeur LAZORTHES Yves            |                                 |
|                              |                              | Professeur MAGNAVAL Jean-François    |                                 |
|                              |                              | Professeur MANELFE Claude            |                                 |
|                              |                              | Professeur MASSIP Patrice            |                                 |
|                              |                              | Professeur MAZIERES Bernard          |                                 |
|                              |                              | Professeur MOSCOVICI Jacques         |                                 |
|                              |                              | Professeur MURAT                     |                                 |
|                              |                              | Professeur RISCHMANN Pascal          |                                 |
|                              |                              | Professeur RIVIERE Daniel            |                                 |
|                              |                              | Professeur ROQUES-LATRILLE Christian |                                 |

**Professeurs Emérites**

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**

**133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex**

**Doyen : E. SERRANO**

| P.U. - P.H.<br>Classe Exceptionnelle et 1ère classe |  | P.U. - P.H.<br>2ème classe                     |   |
|---|--|--|---|
| M. ACAR Philippe                                    | Pédiatrie                                | M. ABBO Olivier                                | Chirurgie infantile                       |
| M. ACCADBLE Franck                                  | Chirurgie Infantile                      | M. AUSSEIL Jérôme                              | Biochimie et biologie moléculaire         |
| M. ALRIC Laurent (C.E)                              | Médecine Interne                         | M. BOUNES Vincent                              | Médecine d'urgence                        |
| Mme ANDRIEU Sandrine                                | Epidémiologie                            | Mme BOURNET Barbara                            | Gastro-entérologie                        |
| M. ARBUS Christophe                                 | Psychiatrie                              | M. CHAPUT Benoit                               | Chirurgie plastique et des brûlés         |
| M. ARNAL Jean-François                              | Physiologie                              | Mme DALENC Florence                            | Cancérologie                              |
| M. BERRY Antoine                                    | Parasitologie                            | M. DE BONNECAZE Guillaume                      | Oto-rhino-laryngologie                    |
| Mme BERRY Isabelle (C.E)                            | Biophysique                              | M. DECRAMER Stéphane                           | Pédiatrie                                 |
| M. BONNEVILLE Fabrice                               | Radiologie                               | M. FAGUER Stanislas                            | Néphrologie                               |
| M. BUJAN Louis (C. E)                               | Urologie-Andrologie                      | Mme FARUCH BILFELD Marie                       | Radiologie et imagerie médicale           |
| Mme BURA-RIVIERE Alessandra                         | Médecine Vasculaire                      | M. FRANCHITTO Nicolas                          | Addictologie                              |
| M. BUSCAIL Louis (C.E)                              | Hépto-Gastro-Entérologie                 | Mme GARDETTE Virginie                          | Epidémiologie                             |
| M. CANTAGREL Alain (C.E)                            | Rhumatologie                             | M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio                     | Chirurgie Plastique                       |
| M. CARON Philippe (C.E)                             | Endocrinologie                           | M. GUILLEMINAULT Laurent                       | Pneumologie                               |
| M. CHAUFOUR Xavier                                  | Chirurgie Vasculaire                     | Mme LAPRIE Anne                                | Radiothérapie                             |
| M. CHAYNES Patrick                                  | Anatomie                                 | Mme LAURENT Camille                            | Anatomie Pathologique                     |
| M. CHIRON Philippe (C.E)                            | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  | M. LE CAIGNEC Cédric                           | Génétique                                 |
| M. CONSTANTIN Arnaud                                | Rhumatologie                             | M. LEANDRI Roger                               | Biologie du dével. et de la reproduction  |
| M. COURBON Frédéric                                 | Biophysique                              | M. MARCHEIX Bertrand                           | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  |
| Mme COURTADE SAIDI Monique                          | Histologie Embryologie                   | M. MEYER Nicolas                               | Dermatologie                              |
| M. DAMBRIN Camille                                  | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire | M. PUGNET Grégory                              | Médecine interne                          |
| M. DELABESSE Eric                                   | Hématologie                              | M. REINA Nicolas                               | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| M. DELOBEL Pierre                                   | Maladies Infectieuses                    | M. SILVA SIFONTES Stein                        | Réanimation                               |
| M. DELORD Jean-Pierre (C.E)                         | Cancérologie                             | M. SOLER Vincent                               | Ophthalmologie                            |
| M. DIDIER Alain (C.E)                               | Pneumologie                              | Mme SOMMET Agnès                               | Pharmacologie                             |
| Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)                   | Thérapeutique                            | Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia                  | Gériatrie et biologie du vieillissement   |
| M. ELBAZ Meyer                                      | Cardiologie                              | M. TACK Ivan                                   | Physiologie                               |
| M. GALINIER Michel (C.E)                            | Cardiologie                              | M. VERGEZ Sébastien                            | Oto-rhino-laryngologie                    |
| Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel                      | Anatomie Pathologique                    | M. YSEBAERT Loic                               | Hématologie                               |
| M. GOURDY Pierre                                    | Endocrinologie                           |  |   |
| M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)                  | Chirurgie plastique                      |  |   |
| Mme GUIMBAUD Rosine                                 | Cancérologie                             | <b>P.U. Médecine générale</b>                  |   |
| Mme HANAIRE Héléne (C.E)                            | Endocrinologie                           | Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve                      |   |
| M. HUYGHE Eric                                      | Urologie                                 |  |   |
| M. KAMAR Nassim (C.E)                               | Néphrologie                              | <b>Professeur Associé de Médecine Générale</b> |   |
| M. LARRUE Vincent                                   | Neurologie                               | M. BOYER Pierre                                |   |
| M. LEVADE Thierry (C.E)                             | Biochimie                                |  |   |
| M. MALECAZE François (C.E)                          | Ophthalmologie                           |  |   |
| M. MARQUE Philippe (C.E)                            | Médecine Physique et Réadaptation        |  |   |
| M. MAURY Jean-Philippe                              | Cardiologie                              |  |   |
| Mme MAZEREEUW Juliette                              | Dermatologie                             |  |   |
| M. MINVILLE Vincent                                 | Anesthésiologie Réanimation              |  |   |
| M. MUSCARI Fabrice                                  | Chirurgie Digestive                      |  |   |
| M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)                      | Psychiatrie Infantile                    |  |   |
| M. RITZ Patrick (C.E)                               | Nutrition                                |  |   |
| M. ROLLAND Yves (C.E)                               | Gériatrie                                |  |   |
| M. ROUGE Daniel (C.E)                               | Médecine Légale                          |  |   |
| M. ROUSSEAU Hervé (C.E)                             | Radiologie                               |  |   |
| M. ROUX Franck-Emmanuel                             | Neurochirurgie                           |  |   |
| M. SAILLER Laurent (C.E)                            | Médecine Interne                         |  |   |
| M. SCHMITT Laurent (C.E)                            | Psychiatrie                              |  |   |
| M. SENARD Jean-Michel (C.E)                         | Pharmacologie                            |  |   |
| M. SERRANO Elie (C.E)                               | Oto-rhino-laryngologie                   |  |   |
| M. SOULAT Jean-Marc                                 | Médecine du Travail                      |  |   |
| M. SOULIE Michel (C.E)                              | Urologie                                 |  |   |
| M. SUC Bertrand                                     | Chirurgie Digestive                      |  |   |
| Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)                      | Pédiatrie                                |  |   |
| Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)                      | Anatomie Pathologique                    |  |   |
| M. VAYSSIERE Christophe                             | Gynécologie Obstétrique                  |  |   |
| M. VELLAS Bruno (C.E)                               | Gériatrie                                |  |   |
|   |  |  |   |
| <b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>      |  |  |   |
| M. STILLMUNKES André                                |  |  |   |

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**  
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL**  
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

**M.C.U. - P.H.**

**M.C.U. - P.H**

|                              |                                   |
|------------------------------|-----------------------------------|
| M. APOIL Pol Andre           | Immunologie                       |
| Mme ARNAUD Catherine         | Epidémiologie                     |
| Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie | Biochimie                         |
| Mme BELLIERES-FABRE Julie    | Néphrologie                       |
| Mme BERTOLI Sarah            | Hématologie, transfusion          |
| M. BIETH Eric                | Génétique                         |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie    | Nutrition                         |
| Mme CASSAGNE Myriam          | Ophthalmologie                    |
| Mme CASSAING Sophie          | Parasitologie                     |
| Mme CHANTALAT Elodie         | Anatomie                          |
| M. CONGY Nicolas             | Immunologie                       |
| Mme COURBON Christine        | Pharmacologie                     |
| M. CUROT Jonathan            | Neurologie                        |
| Mme DAMASE Christine         | Pharmacologie                     |
| Mme de GLISEZENSKY Isabelle  | Physiologie                       |
| M. DUBOIS Damien             | Bactériologie Virologie Hygiène   |
| Mme FILLAUX Judith           | Parasitologie                     |
| M. GANTET Pierre             | Biophysique                       |
| Mme GENNERO Isabelle         | Biochimie                         |
| Mme GENOUX Annelise          | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. HAMDJ Safouane            | Biochimie                         |
| Mme HITZEL Anne              | Biophysique                       |
| M. IRIART Xavier             | Parasitologie et mycologie        |
| Mme JONCA Nathalie           | Biologie cellulaire               |
| M. KIRZIN Sylvain            | Chirurgie générale                |
| Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse    | Pharmacologie                     |
| M. LHERMUSIER Thibault       | Cardiologie                       |
| M. LHOMME Sébastien          | Bactériologie-virologie           |
| Mme MASSIP Clémence          | Bactériologie-virologie           |
| Mme MONTASTIER Emilie        | Nutrition                         |
| Mme MOREAU Marion            | Physiologie                       |
| Mme NOGUEIRA M.L.            | Biologie Cellulaire               |
| Mme PERROT Aurore            | Hématologie                       |
| M. PILLARD Fabien            | Physiologie                       |
| Mme PUISSANT Bénédicte       | Immunologie                       |
| Mme RAYMOND Stéphanie        | Bactériologie Virologie Hygiène   |
| Mme SABOURDY Frédérique      | Biochimie                         |
| Mme SAÛNE Karine             | Bactériologie Virologie           |
| M. TAFANI Jean-André         | Biophysique                       |
| M. TREINER Emmanuel          | Immunologie                       |

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme FREYENS Anne  
M. CHICOLAA Bruno  
Mme PUECH Marielle

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Mme ABRAVANEL Florence       | Bactériologie Virologie Hygiène          |
| Mme BASSET Céline            | Cytologie et histologie                  |
| Mme BREHIN Camille           | Pneumologie                              |
| Mme CAMARE Caroline          | Biochimie et biologie moléculaire        |
| M. CAMBUS Jean-Pierre        | Hématologie                              |
| Mme CANTERO Anne-Valérie     | Biochimie                                |
| Mme CARFAGNA Luana           | Pédiatrie                                |
| Mme CASSOL Emmanuelle        | Biophysique                              |
| M. CHASSAING Nicolas         | Génétique                                |
| M. CLAVEL Cyril              | Biologie Cellulaire                      |
| Mme COLOMBAT Magali          | Anatomie et cytogénétique pathologiques  |
| Mme CORRE Jill               | Hématologie                              |
| M. DEDOUIT Fabrice           | Médecine Légale                          |
| M. DEGBOE Yannick            | Rhumatologie                             |
| M. DELPLA Pierre-André       | Médecine Légale                          |
| M. DESPAS Fabien             | Pharmacologie                            |
| M. EDOUARD Thomas            | Pédiatrie                                |
| Mme ESQUIROL Yolande         | Médecine du travail                      |
| Mme EVRARD Solène            | Histologie, embryologie et cytologie     |
| Mme FLOCH Pauline            | Bactériologie-Virologie                  |
| Mme GALINIER Anne            | Nutrition                                |
| Mme GALLINI Adeline          | Epidémiologie                            |
| M. GASQ David                | Physiologie                              |
| M. GATIMEL Nicolas           | Médecine de la reproduction              |
| Mme GRARE Marion             | Bactériologie Virologie Hygiène          |
| M. GUERBY Paul               | Gynécologie-Obstétrique                  |
| M. GUIBERT Nicolas           | Pneumologie                              |
| Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline  | Anatomie Pathologique                    |
| Mme GUYONNET Sophie          | Nutrition                                |
| M. HERIN Fabrice             | Médecine et santé au travail             |
| Mme INGUENEAU Cécile         | Biochimie                                |
| M. LEPAGE Benoit             | Biostatistiques et Informatique médicale |
| Mme MAUPAS SCHWALM Françoise | Biochimie                                |
| M. MOULIS Guillaume          | Médecine interne                         |
| Mme NASR Nathalie            | Neurologie                               |
| Mme QUELVEN Isabelle         | Biophysique et médecine nucléaire        |
| M. RIMAILHO Jacques          | Anatomie et Chirurgie Générale           |
| Mme SIEGFRIED Aurore         | Anatomie et cytogénétique pathologiques  |
| Mme VALLET Marion            | Physiologie                              |
| M. VERGEZ François           | Hématologie                              |
| Mme VIJA Lavinia             | Biophysique et médecine nucléaire        |
| M. YRONDI Antoine            | Psychiatrie d'adultes                    |

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
M. ESCOURROU Emile

**M.C.A. Médecine Générale**

M. BIREBENT Jordan  
Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme LATROUS Leila

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

**37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex**

**Doyen : D. CARRIE**

| P.U. - P.H.                                    |                                       | P.U. - P.H.  |  |
|--|---------------------------------------|--|--|
| Classe Exceptionnelle et 1ère classe           |                                       | 2ème classe  |  |
| M. AMAR Jacques                                | Thérapeutique                         | Mme BONGARD Vanina                                 | Epidémiologie                              |
| M. ATTAL Michel (C.E)                          | Hématologie                           | M. BONNEVILLE Nicolas                              | Chirurgie orthopédique et traumatologique  |
| M. AVET-LOISEAU Hervé                          | Hématologie, transfusion              | Mme CASPER Charlotte                               | Pédiatrie                                  |
| Mme BEYNE-RAUZY Odile                          | Médecine Interne                      | M. CAVIGNAC Etienne                                | Chirurgie orthopédique et traumatologie    |
| M. BIRMES Philippe                             | Psychiatrie                           | M. COGNARD Christophe                              | Neuroradiologie                            |
| M. BLANCHER Antoine (C.E)                      | Immunologie (option Biologique)       | M. LAIREZ Olivier                                  | Biophysique et médecine nucléaire          |
| M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)                   | Chirurgie Vasculaire                  | M. LAROCHE Michel                                  | Rhumatologie                               |
| M. BRASSAT David                               | Neurologie                            | M. LOPEZ Raphael                                   | Anatomie                                   |
| M. BROUCHET Laurent                            | Chirurgie thoracique et cardio-vascul | M. MARTIN-BLONDEL Guillaume                        | Maladies infectieuses, maladies tropicales |
| M. BROUSSET Pierre (C.E)                       | Anatomie pathologique                 | M. MARX Mathieu                                    | Oto-rhino-laryngologie                     |
| M. BUREAU Christophe                           | Hépatogastro-entérologie              | M. OLIVOT Jean-Marc                                | Neurologie                                 |
| M. CALVAS Patrick (C.E)                        | Génétique                             | M. PAGES Jean-Christophe                           | Biologie cellulaire                        |
| M. CARRERE Nicolas                             | Chirurgie Générale                    | Mme PASQUET Marlène                                | Pédiatrie                                  |
| M. CARRIE Didier (C.E)                         | Cardiologie                           | M. PORTIER Guillaume                               | Chirurgie Digestive                        |
| M. CHAIX Yves                                  | Pédiatrie                             | Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline                       | Rhumatologie                               |
| Mme CHARPENTIER Sandrine                       | Médecine d'urgence                    | Mme SAVAGNER Frédérique                            | Biochimie et biologie moléculaire          |
| M. CHAUVEAU Dominique                          | Néphrologie                           | M. SIZUN Jacques                                   | Pédiatrie                                  |
| M. CHOLLET François (C.E)                      | Neurologie                            | Mme TREMOLLIERS Florence                           | Biologie du développement                  |
| M. DE BOISSEZON Xavier                         | Médecine Physique et Réadapt Fonct.   | Mme VAYSSE Charlotte                               | Cancérologie                               |
| M. DEGUINE Olivier (C.E)                       | Oto-rhino-laryngologie                | Mme VEZZOSI Delphine                               | Endocrinologie                             |
| M. DUCOMMUN Bernard                            | Cancérologie                          |  |  |
| M. FERRIERES Jean (C.E)                        | Epidémiologie, Santé Publique         |  |  |
| M. FOURCADE Olivier                            | Anesthésiologie                       | <b>P.U. Médecine générale</b>                      |  |
| M. FOURNIÉ Pierre                              | Ophthalmologie                        | M. MESTHÉ Pierre                                   |  |
| M. GAME Xavier                                 | Urologie                              |  |  |
| M. GEERAERTS Thomas                            | Anesthésiologie et réanimation        | <b>Professeur Associé Médecine générale</b>        |  |
| M. IZOPET Jacques (C.E)                        | Bactériologie-Virologie               | M. ABITTEBOUL Yves                                 |  |
| Mme LAMANT Laurence (C.E)                      | Anatomie Pathologique                 | M. POUTRAIN Jean-Christophe                        |  |
| M. LANGIN Dominique (C.E)                      | Nutrition                             |  |  |
| M. LAUQUE Dominique (C.E)                      | Médecine d'Urgence                    | <b>Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène</b> |  |
| M. LAUWERS Frédéric                            | Chirurgie maxillo-faciale             | Mme MALAUAUD Sandra                                |  |
| M. LEOBON Bertrand                             | Chirurgie Thoracique et Cardiaque     |  |  |
| M. LIBLAU Roland (C.E)                         | Immunologie                           |  |  |
| M. MALAUAUD Bernard                            | Urologie                              |  |  |
| M. MANSAT Pierre                               | Chirurgie Orthopédique                |  |  |
| M. MARCHOU Bruno                               | Maladies Infectieuses                 |  |  |
| M. MAS Emmanuel                                | Pédiatrie                             |  |  |
| M. MAZIERES Julien                             | Pneumologie                           |  |  |
| M. MOLINIER Laurent                            | Epidémiologie, Santé Publique         |  |  |
| M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)                 | Pharmacologie                         |  |  |
| Mme MOYAL Elisabeth (C.E)                      | Cancérologie                          |  |  |
| Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)                  | Gériatrie                             |  |  |
| M. OSWALD Eric (C.E)                           | Bactériologie-Virologie               |  |  |
| M. PARANT Olivier                              | Gynécologie Obstétrique               |  |  |
| M. PARIENTE Jérémie                            | Neurologie                            |  |  |
| M. PARINAUD Jean (C.E)                         | Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.    |  |  |
| M. PAUL Carle (C.E)                            | Dermatologie                          |  |  |
| M. PAYOUX Pierre                               | Biophysique                           |  |  |
| M. PAYRASTRE Bernard (C.E)                     | Hématologie                           |  |  |
| M. PERON Jean-Marie                            | Hépatogastro-entérologie              |  |  |
| M. PERRET Bertrand (C.E)                       | Biochimie                             |  |  |
| M. RASCOL Olivier (C.E)                        | Pharmacologie                         |  |  |
| M. RECHER Christian(C.E)                       | Hématologie                           |  |  |
| M. RONCALLI Jérôme                             | Cardiologie                           |  |  |
| M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)                 | Chirurgie Infantile                   |  |  |
| M. SALLES Jean-Pierre (C.E)                    | Pédiatrie                             |  |  |
| M. SANS Nicolas                                | Radiologie                            |  |  |
| Mme SELVES Janick                              | Anatomie et cytologie pathologiques   |  |  |
| M. SERRE Guy (C.E)                             | Biologie Cellulaire                   |  |  |
| M. SOL Jean-Christophe                         | Neurochirurgie                        |  |  |
| M. TELMON Norbert (C.E)                        | Médecine Légale                       |  |  |
| M. VINEL Jean-Pierre (C.E)                     | Hépatogastro-entérologie              |  |  |
|  |                                       |  |  |
| <b>P.U. Médecine générale</b>                  |                                       |  |  |
| M. OUSTRIC Stéphane (C.E)                      |                                       |  |  |
|  |                                       |  |  |
| <b>Professeur Associé de Médecine Générale</b> |                                       |  |  |
| Mme IRI-DELAHAYE Motoko                        |                                       |  |  |

## REMERCIEMENTS

**Au Pr Hervé ROUSSEAU.** Merci d'être président de mon jury. Vos enseignements en pathologie vasculaire et en radiologie interventionnelle sont précieux.

**Au Pr Alain DIDIER.** Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

**Au Dr Samia COLLOT.** Merci de m'avoir accompagné dans cette ultime épreuve des études de médecine. Tu as su me transmettre ta passion pour l'imagerie thoracique.

**Au Dr Fatima-Zohra MOKRANE.** Merci pour ton aide. Grâce à ton expérience nous avons pu améliorer ce travail. Merci aussi pour tes enseignements, toujours avec gentillesse.

**Au Dr Élise NOËL-SAVINA.** Sans votre aide, cette thèse n'aurait pas eu lieu. Merci d'accepter de faire partie de mon jury.

**Au Dr Laurent DERCLE.** Merci d'avoir apporté votre expertise dans le domaine des statistiques. Vos conseils ont été indispensables.

### À mes maitres :

**Au Pr Philippe OTAL.** Je sais que l'on ne doit plus te titrer ainsi, mais pour moi rien ne change. Un grand merci pour tes cours et surtout de m'avoir transmis ta passion pour la radiologie.

**Au Pr Fabrice BONNEVILLE.** Merci pour tes précieux enseignements. Ta science du cours magistrale n'a pas d'égale. Merci aussi pour ton aide et ton implication dans nos cursus.

**Au Pr Nicolas SANS.** Votre implication pour le bien de la radiologie toulousaine force le respect. Merci aussi pour ces moments festifs et discussions rugbystiques.

**Au Pr Marie FARUCH-BILFELD,** une grande compétence exercée avec beaucoup d'humanité. Merci pour tes enseignements en ostéo-articulaire.

**Au Pr Christophe COGNARD.** Merci pour vos enseignements en radiologie interventionnelle.

**À toutes les équipes de Rangueil, Purpan, Montauban, Ducuing et Tarbes.** Merci pour toutes ces années. Me former au métier de radiologue auprès de vous est un plaisir.

## REMERCIEMENTS PERSONNELS

À **maman**. Dès l'enfance, tu m'as poussé à croire en moi, à donner le meilleur et à ne pas abandonner face aux difficultés. Tes précieux conseils, bien que pas forcément suivis dans un premier temps, m'ont beaucoup apporté. Je ne te remercierai jamais assez pour l'amour que tu me portes et j'espère te rendre fière.

À **papa**. Merci pour la gentillesse, la bienveillance et le soutien infailible que tu m'as toujours accordé. Depuis les premières compétitions de judo jusqu'au moment d'entrer dans la salle pour soutenir ma thèse, il me suffit de croiser ton regard pour trouver le courage nécessaire. Tu es mon modèle.

À **Arnaud**, quelle chance j'ai eue de grandir avec toi. J'ai adoré tous nos moments de complicité et j'espère qu'ils seront encore nombreux. Je suis très heureux de voir aujourd'hui l'homme que tu es devenu. Un jour peut-être, si tu es sage, je te laisserais gagner à la bagarre !

À **ma grand-mère Lili**. Merci pour ta présence rassurante, ta générosité mais aussi tes bons petits plats. J'aurais aimé voir **papi Roger** à tes côtés pour cette occasion et fêter ensemble la troisième génération de docteurs Tonnerre.

À **mes grands-parents Germaine et Paul**. Vous étiez une source d'inspiration intarissable pour vos petits-enfants. Un couple plein de caractère qui m'a beaucoup fait rire et réconforté. J'ai adoré tous les moments passés à vos côtés.

À **tous mes oncles, tantes, cousins et cousines**. Entre Atlantique et Méditerranée, quelle belle famille nous formons. J'espère encore assister à de nombreux repas et rigoler à vos côtés. Merci et à bientôt.

### À l'équipe de Léognan :

À **Antoine**, mon alter-ego musical. Imagine on sort notre premier EP début 90, on devient à coup sûr des rock stars planétaires ! À l'école, au judo ou en soirée, je n'ai pas souvenir de m'être ennuyé en ta compagnie depuis 1993. Ne change rien mon Tonio.

À **Nicolas**. Une de mes activités préférées : boire une pinte de bière herbacée à tes côtés, calme, serein et déterminé. Merci pour nos voyages et nos moments de rigolade, en particulier tes imitations devenues légendaires.

À **Cédric**, le meilleur dealer de lunettes du canton ! Je te souhaite bonheur et réussite dans tes récents projets. J'ai toujours admiré ta détermination. Merci pour ton amitié depuis toutes ces années.

À **Victor**, mon petit hérisson : piquant à l'extérieur mais tout doux à l'intérieur. Quel bonheur de se retrouver chez toi avec les gars toutes ces après-midis. Tu es l'un des porte-étendards du *Léognan way of life*. "It's fucking trip in Mategate!"

À **Paul**, le Chris Martin léognanais. Merci pour toutes nos discussions sur le rugby, la musique et la vie. J'ai hâte des prochaines.

À **Anouk**. Merci d'avoir supporté nos taquineries toutes ces années. Mais comme on dit, qui aime bien châtie bien. Débattre avec toi, madame la procureure, est mon sport favori.

À **Romain et Pauline**. Chaque moment avec vous deux est synonyme de rires. Je prends toujours plaisir à vous retrouver. Désolé de ne pas être disponible plus souvent.

À **Yann, Fred, Olivier, Thomas, Fanny, Christophe et Laurent**. J'ai adoré grandir à vos côtés. Peut-être bientôt une réunion de famille pour nous rappeler ces belles années ?

### **À l'équipe de médecine :**

**À Thomas**, le sparring partner idéal. Merci pour ta bonne humeur et ton entrain à toute épreuve. Rien de mieux que de partager avec toi une bonne raclette et un assortiment de saucissons assaisonnés de quelques blanches après une session peuf. PUYAAAAA !!!

**À Clément**. Il y a 9 ans en te rencontrant, j'ai commencé le plus long débat de toute ma vie. Et je dois reconnaître que j'ai bien évolué grâce à toi. Ton humour subtil pimente à merveille nos conversations. J'espère les continuer encore longtemps.

**À Yoann**, je sais que si tu me tortures c'est pour mon bien, coach. Merci de m'avoir redonné goût au sport. Tu es à l'écoute et toujours bienveillant. Ta motivation infailible est un puissant moteur pour ton entourage. Ça mérite bien un bon plat de pâtes au gorgonzola !

**À Lucie**. Merci pour tous les bons moments partagés au cours de ces années. J'espère que tu trouveras la paix intérieure que tu recherches. Tu le mérites.

**À Pauline**. Ton caractère bien trempé et ton humour ont parfaitement rythmé nos soirées et vacances pendant toutes ces années. Je suis heureux de te voir apaisée aux côtés de Charles.

**À Pierre-Baptiste**, PB la canaille. Un ami fidèle sur qui je peux compter malgré ton départ à Montpellier. À bientôt pour d'autres aventures !

**À Pierrick**, dit Picouille la fripouille. Parti bien loin au-delà du Mur mais jamais oublié. Nous nous retrouverons mon ami.

**À Romane**, la force tranquille. Toujours un plaisir de se retrouver.

**À Maxime, Steven et Mathilde**, la team de Poitiers. Merci de souvent répondre présent malgré la distance. On se régale de vous voir débarquer au ski ou visiter la Ville rose.

**À Pierre**, la classe à la bordelaise débarque à Toulouse. Merci pour tous ces moments de qualité mon Pedre.

**À Clémence**, pétillante et toujours partante pour rigoler. Mais jamais après 22h, il ne faut pas exagérer. Quel plaisir de vous voir avec Thomas, vous êtes parfaits !

**À Marion et Pablo**, une belle rencontre de l'internat. Je garde un souvenir ému des soirées sushis, rhum-Coca chez vous.

**À Victor-Louis**, du fun mais avec style. Quel plaisir d'avoir partagé ces années médecine avec toi. Félicitations pour la naissance de ta fille. Je vous souhaite beaucoup de bonheur.

**À Charles**, un ami de toujours. Depuis les plages d'Arcachon jusqu'aux montagnes des trois vallées nous avons partagé tellement d'aventures. J'adore ta joie de vivre communicative et ta gentillesse. Mais bon, je vais quand même devoir te corriger à la prochaine sortie ski.

### **À mes co-internes :**

**À Jean-François**, mon gars sûr. Sans toi cet internat n'aurait pas eu la même saveur. Tu es toujours partant pour un bon repas ou une escapade improvisée. Qui sait ce que l'avenir nous réserve ? Un featuring dans le Sud-Ouest peut-être ?

**À Thibault**, mon sudiste préféré. Posé et bonne ambiance en toutes circonstances, j'espère qu'on va enfin réussir à naviguer ensemble. Affaire à suivre !

**À Axel**, le père Villemaire. Avec toi manger des gratins de légumes et boire de la verveine n'ont jamais été aussi fun ! Surtout si ponctué par des sessions kite et ski.

**À Carole**, Dame Carole. Entre soirées péniche et semestre ranguillois en sous-effectif on n'a pas chômé ! Profite bien de ton semestre à Tahiti.

**À Arthur**, on l'appelle l'Ovni. Décalé mais finalement tellement drôle. On en redemande.



À **Élorie**, la rock star de la radiologie toulousaine. Avec toi, on ne s'ennuie jamais. Un toast à toutes nos soirées, semaines parisiennes et week-ends barcelonais.

À **Thomas E.**, un excellent partenaire au comptoir comme au travail. Merci encore pour ta gentillesse et ton aide. Profite de New York et reviens nous vite.

À **Rayan**, du pec, du style et du skill. Merci pour toutes ces imitations et fous rires. Ce semestre de neuro restera un super souvenir. Ah là, nan !

À **Emmanuel et Aris**, les tontons. Une sortie avec vous deux c'est la garantie d'une franche rigolade. J'ai hâte de vous retrouver sur la colline mais aussi aux terrasses des tavernes toulousaines.

À **Philippe, Samantha et Constance**, la team de la première heure. On en aura passé des semestres ensemble ! Merci pour votre aide précieuse et tous ces moments.

À **Julien M.**, de tuteur à co-interne. Merci pour ta gentillesse et tes cours d'UE3 à Accès.

À **Sarah, Antoine et Narimen**, des supers co-internes. C'est un plaisir de vous croiser et de discuter entre deux examens ou babyfoots.

À **Hamza H. et Gildas**, deux coups de cœur de mes passages rangueillois et neuroradiologique. Ne changez rien les gars vous êtes au top.

À **Louis et Sylvain**, en voilà une belle doublette de nighters ! On se retrouve aux babyfoots pour une (ou une dizaine de) parties quand vous voulez.

À **Tam**, un savant mélange de Mike Horn et Mark Zuckerberg. J'espère que tu réaliseras tes beaux projets de montagnes et d'IA. C'est amazing!

À **Rokia**, la working woman. Toujours là pour prêter main forte mais avec douceur.

À **Julie K**, le zen à la tahitienne. Calme même avec le bip de neuro. Ça, c'est fort.

À **Julien A.** Merci d'aussi bien comprendre les ordinateurs du CHU. Tu m'as évité quelques crises de nerfs.

À **Kevin**, radiologue le jour et DJ la nuit. Quel artiste !

À **Théo**, une super rencontre. J'ai tellement hâte de participer à ta soirée jus d'orange.

À **Julie A. et Sébastien**. Attention, ici on bosse bien mais on sait aussi s'amuser. Et ça, ça fait plaisir !

À **Thibault W**, le radiologue aux mille baskets. Merci de prouver au monde qu'on peut être chauve et stylé ! Fais-moi une place, j'arrive dans la team vitesse grand V.

À **Sabine et Alix**. Allez les filles, courage ! Plus que deux mois de bip intensif. Vous vous en sortez comme des chefs.

À **Marina, Julien C., Nithida, Hamza L, Margot, Victor, Kevin P., Hugo, Marie-Claire, Julien D, Jimmy et Pierre et Johan**. Nous n'avons pas encore eu l'occasion de beaucoup nous croiser. On va remédier à ça, je n'en doute pas. À bientôt.

À **mes chefs** :

À **Rafy**, le coach. Merci pour tes conseils qui m'ont beaucoup aidé au cours de cet internat.

À **Julien, Maxence et Pierre**, le triumvirat de la radiologie toulousaine. Chacun dans son style mais tous les trois aussi sympas.

À **Estelle, Camille et Lucile**. Merci pour nos discussions tarbaises entre montagne et radiologie.

À **Noé, François À, Baptiste, Alexandre, Nicolas, Charline et Paul**, la dream team de Rangueil. Vos amitiés dans le travail et en dehors font plaisir à voir.

**À Simon, Thomas C., Margot, Adrien G. et Gilles**, merci pour ce semestre de neuroradio. Vos enseignements dans la bonne humeur m'ont beaucoup apporté.

**À Céline, Florent, François L. et Romain**. Quand radiologie rime avec bonne humeur. Merci pour ce semestre estival.

**À Guillaume**, la relève de la NRI toulousaine. Merci pour ta compagnie pendant ces gardes.

**À Adrien V. et Cholée**, deux supers personnalités. J'ai apprécié travailler avec vous.

**À Hubert et Sophie S.** Merci de nous transmettre vos connaissances avec compétence et gentillesse.

#### **Aux praticiens hospitaliers :**

**Marie-Charlotte**, rapide, précise et bonne ambiance. Merci aussi pour ta participation aux événements festifs.

**À Séverine**. Je n'ai pas eu le plaisir de beaucoup te côtoyer au cours de mon semestre rangueillois. Mais je suis sûr que nous remédierons bientôt à ça.

**À Hélène**, ou comment savoir taper sur un Thiebault avec classe. La radiologie saupoudrée de paillettes.

**À Franck**, le grand maître Jedi de l'échographie ostéo-articulaire. Merci de nous transmettre tes connaissances avec toujours autant de bonne humeur et gentillesse.

**À Sofia**. Ton immense compétence en neuroradiologie n'a d'égale que ta gentillesse. Merci pour ta patiente.

**À Raluca**. C'était un plaisir de travailler à tes côtés. Bon retour chez toi et courage pour la suite.

**À Jean**, king of Térumo. Merci pour tes leçons au bloc de NRI.

**À Philippe T**, complet et drôle. Le couloir de PPR est tellement plus sympa quand tu passes une tête derrière nos épaules pour commenter.

**À Bogdan, Anne, Louise, Léa et Pierre C.** Merci pour vos enseignements en sénologie, et aussi de nous rappeler que le radiologue est bien un médecin.

#### **À l'équipe des ChTarbais :**

**À Joe**, mon compère du BefoRadiologique. Je me suis régalé en ta compagnie. Quand tu veux on monte une startup dans l'événementiel !

**À Basile, Guillaume, Pierre-Henri, Sultan, Sophie, Charles, Thibault V., Marie C., Thibault P., Valentin, Marie F., Lisa, Claire, Mélina, Perrine, Coralie, Michael, Julie, Mathieu, Lola et Cyrielle**. Merci pour ce semestre d'anthologie ! Entre montagne et jeudis en folie, on n'a pas eu le temps de s'embêter. On recommence avec les mêmes quand vous voulez.

**À Léonie**, une si belle rencontre. Merci de m'accompagner dans la vie de tous les jours depuis bientôt un an. Tu es une personne magnifique, ton contact m'apaise et me rend très heureux. J'espère encore partager de nombreuses aventures à tes côtés. Je t'aime.

## TABLE OF CONTENTS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>I. Introduction .....</b>                                      | <b>2</b>  |
| <b>II. Materials and methods .....</b>                            | <b>4</b>  |
| 1. Study design .....   | 4         |
| 2. Study population .....   | 4         |
| 3. Data collection and measurement methods.....                   | 4         |
| <b>III. Results .....</b>   | <b>6</b>  |
| 1. Population.....  | 6         |
| 2. Description of lung abnormalities on 4-month C-CT scan.....    | 7         |
| 3. Predictive factors for fibrotic sequelae and injury score..... | 10        |
| <b>IV. Discussion .....</b>                                       | <b>13</b> |
| <b>V. Conclusion.....</b>   | <b>16</b> |
| <b>VI. Bibliographic references .....</b>                         | <b>17</b> |

## ABBREVIATIONS:

**ARDS:** Acute Respiratory Distress Syndrome

**IQR:** Interquartile Range

**AUC:** Area Under the Curve

**HAS:** Haute Autorité de Santé

**BAL:** Broncho-alveolar Lavage

**No.:** Number of

**C-CT:** Chest Computed Tomography

**SD:** Standard Deviation

**COVID-19:** Coronavirus Disease 2019

**WHO:** World Health Organization

## I. Introduction

*SARS-CoV-2* [1] is an emerging virus of the coronaviridae family, responsible for a global and still ongoing pandemic [2], that challenged all countries around the world. It cause a viral pneumonia characterized by a sudden potentially severe clinical deterioration, as a consequence of a probably exaggerated inflammatory response [3][4][5].

Several publications emphasized the role of chest computed tomography (C-CT) during the initial medical care, as well as the exact semiology of parenchymal damage during the acute phase [6][7][8][9][10][11][12][13][14]. However, the follow-up of those pneumonia in C-CT beyond 4 weeks remains poorly documented [15]. *Y. Wang et al.* observe a gradual decrease of condensation and crazy paving areas during the first month of follow-up, as well as the persistence of ground glass opacities [16]. The HAS therefore suggests a reassessment by C-CT without contrast injection at 1 month then 3 - 6 months in case of initially severe involvement or persistent respiratory symptoms [17].

Physiologically, pulmonary fibrosis is associated with transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) upregulation and chronic inflammation. *SARS-CoV-2* induces a pro-inflammatory "cytokine storm"[4], followed by upregulation of fibrotic signaling molecules, including TGF- $\beta$  [18][19].

Long-term follow-up of patients infected with *SARS-CoV-1* reveals chest X-ray abnormalities in 28% of patients [20], as well as C-CT abnormalities: air trapping, ground glass, reticulations and traction bronchiectasis [21]. A third of survivors of this infection develop significant pulmonary fibrosis [22][23]. The WHO makes the same estimate for COVID-19 [24].

Pulmonary fibrosis is diagnosed using a wide spectrum of clinical, biological, functional and imaging criteria. On a C-CT, pulmonary fibrosis is suspected when the parenchymal architecture is modified: architectural distortion, traction bronchiectasis, and at an advanced stage honeycomb. Subpleural reticulations are often associated, but their isolated presence is not specific to fibrosis as they are also described in other interstitial pathologies [25].

The first observations in the COVID-19 setting reveal the possibility of fibrotic sequelae, which should not be asserted too early. Indeed, architectural changes can sometimes be seen at 3-4 weeks but are often reversible [17].

In this context of poor knowledge on the mid-term consequences of COVID-19 infection on C-CT, the objective of this study was to describe the semiology of fibrosing and non-fibrosing pulmonary sequelae at 4 months. Secondly, we investigate the predictive factors for the appearance of fibrosing abnormalities present on the initial C-CT, in order to build a predictive screening score applicable during the acute phase.

## **II. Materials and Methods**

### **1. Study design**

This study is an ancillary study derived from PulCo-19 prospective cohort (IRB number 2020-A01372-37) during the first epidemic wave from March 10th to April 11th, 2020. This cohort is monocentric within the departments of pneumology, pneumology intensive care and reanimation of the Toulouse University Hospital. The study was conducted in a Health Insurance Portability and Accountability Act-compliant manner (RIPH 20.05.07.57618).

### **2. Study population**

Patients were included when first hospitalized or by telephone after discharge. Inclusion criteria are: adult patients, positive PCR test for COVID-19 (saliva, nasopharyngeal, bronchial, tracheal aspiration or BAL), C-CT examination showing pneumopathy, saturation < 94% on room air, need for hospitalization. Exclusion criteria are history of respiratory or cardiac pathologies leading to a modification of the C-CT imaging (diffuse interstitial lung disease and heart failure). A written consent was signed by every participant.

### **3. Data collection and analysis**

For every patient, a follow-up C-CT was performed at 4 months +/- 1 month from the beginning of the hospitalization, in procubitus and without contrast injection. It included one acquisition in millimeter slices with mediastinal and pulmonary parenchymal windows, and another one in forced expiration in parenchymal window. During the initial phase, a first C-CT was performed, followed by a second one in case of clinical worsening within 10 days of the beginning of the hospitalization.

The scans were analyzed in consensus by a junior radiologist (4 years of experience) and a senior radiologist specialized in thoracic imaging (15 years of experience). We evaluated intra- and interobserver agreement for the analysis of 25 randomly selected C-CTs.

Regarding the prevalence of pulmonary fibrotic sequelae on the 4-month follow-up, C-CT was positive in the presence of at least one of the following signs: architectural distortion, traction bronchiectasis or honeycomb. The abnormalities listed were classified according to their central, subpleural, or diffuse distribution; their anterior, posterior, or homogeneous predominance; and finally, their superior, inferior, or homogeneous predominance.

For the non-fibrotic parenchymal sequelae, we observed the persistence of acute lesions (ground glass, crazy paving, condensations and the extent per lobe), the appearance of residual fibrotic areas/stripes and sub pleural reticulations without any other sign of associated fibrosis. We also identified C-CT with significant expiratory trapping.

Then, we collected the following items on the baseline scans: injury score of extent and semiology of parenchymal involvement, curvilinear subpleural condensations, bronchial wall thickening, lung pattern compatible with ARDS [26], pleural effusion, pericardial effusion, and adenomegalia.

The injury score is a combined score used to quantify and qualify the parenchymal involvement. It combines lesion semiology: normal (0), ground glass (1), crazy paving (2) and condensation (3); and their extent: normal (0), < 25% (1), 25 - 50% (2), 50 - 75% (3) and > 75% (4). For each one of the six lobes (with the left upper lobe divided into lingula and culmen), the score for the highest involvement is added by the score for the maximum overall extent of all lesions. The final injury score is obtained by adding the score of each of the six lobes. Only the highest score between the initial scan and the early control scan within 10 days was retained (Figure 1).

We compared the evolution of lesion scores and condensations between initial and follow-up scans. Predictive factors for fibrotic parenchymal involvement on the 4-month C-CT were highlighted with a threshold of significance adapted for multiple comparisons according to the Bonferonni correction ( $0.05/9=0.006$ ). Finally, we established a predictive threshold for lesion score with the best possible sensitivity and specificity using a ROC curve. To assess the internal validity of this score, it was first applied to a training set comprising half of the population and then verified on a validation set composed with the second half of the population (Figure 1).

### III. Results

#### 1. Population

Out of the 85 collected patients, 13 were excluded and 5 lost to follow-up voluntarily opted out of the trials. The remaining 67 patients were included in this study and 41 of whom had early follow-up C-CT (Figure 1). Fifty-three patients were men and 14 women with an average age of 61 years. Thirty-four patients had severe SARS-CoV-2 infection, and 33 were critical patients as defined by the WHO classification. In the second category, 27 patients presented ARDS and 13 hemodynamic shock (Table 1).

**Table 1. Patients Demographics**

|                        | Total    | Severe COVID-19 | Critical COVID-19 |
|------------------------|----------|-----------------|-------------------|
| No. of patients        | 67       | 34              | 33                |
| Sex                    |          |                 |                   |
| No. of male            | 53       | 24              | 29                |
| No. of female          | 14       | 10              | 4                 |
| Mean age (y) +/- SD    | 61 +/-13 | 60 +/-13        | 61 +/-13          |
| ARDS                   | 27       | 0               | 27                |
| Hemodynamic shock      | 13       | 0               | 13                |
| Mechanical ventilation | 33       | 0               | 33*               |
| Sat O2 in room air (%) | 87       | 92              | 83                |

**Note.** SD: standard deviation

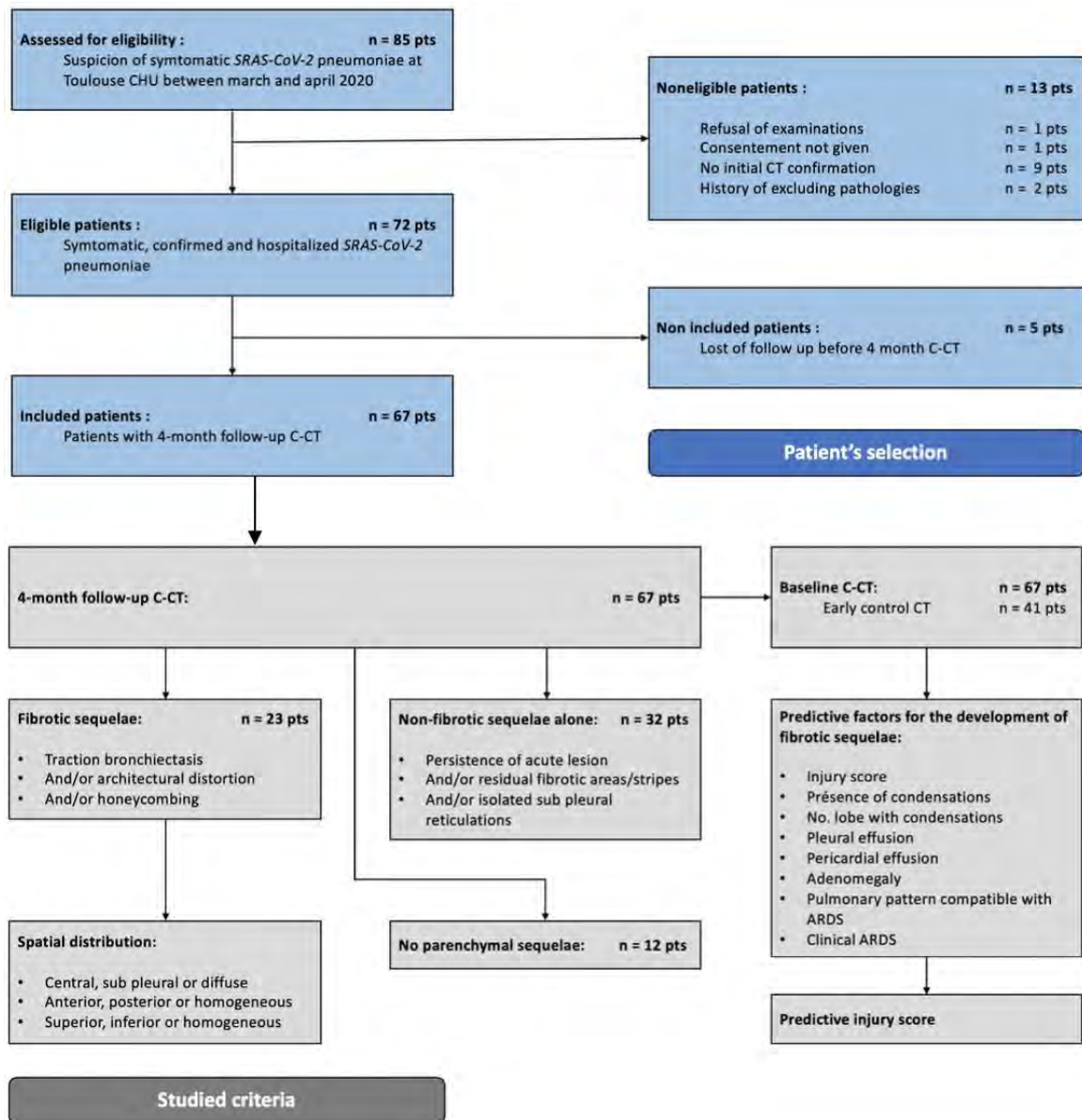
Sat O2: percentage of oxygen saturation on room air

\*Only one patient had a non-invasive ventilation only

Critical COVID-19: defined by the criteria for acute respiratory distress syndrome (ARDS), sepsis, septic shock, or other conditions that would normally require the provision of life- sustaining therapies such as mechanical ventilation (invasive or non-invasive) or vasopressor therapy.

Severe COVID-19: defined by any of: oxygen saturation < 94% on room air, respiratory rate > 30 breaths/min, signs of severe respiratory distress.





**Figure 1:** Flow charts and studied criteria

## 2. Description of lung abnormalities on 4-month C-CT

Twenty-three patients (34%) had fibrosing sequelae with predominantly subpleural (82%), anterior (56%) and superior (60%) topography (Figure 2). All of them had traction bronchiectasis, 20 had architectural distortion, 20 had subpleural reticulations and none had honeycombs. Thirty-two patients (48%) had non-fibrotic abnormalities of which 30 had persistent ground glass lesions, 13 had residual fibrotic parenchymal bands and 6 had isolated sub pleural reticulations. Only 12 patients (18%) had their parenchyma restored

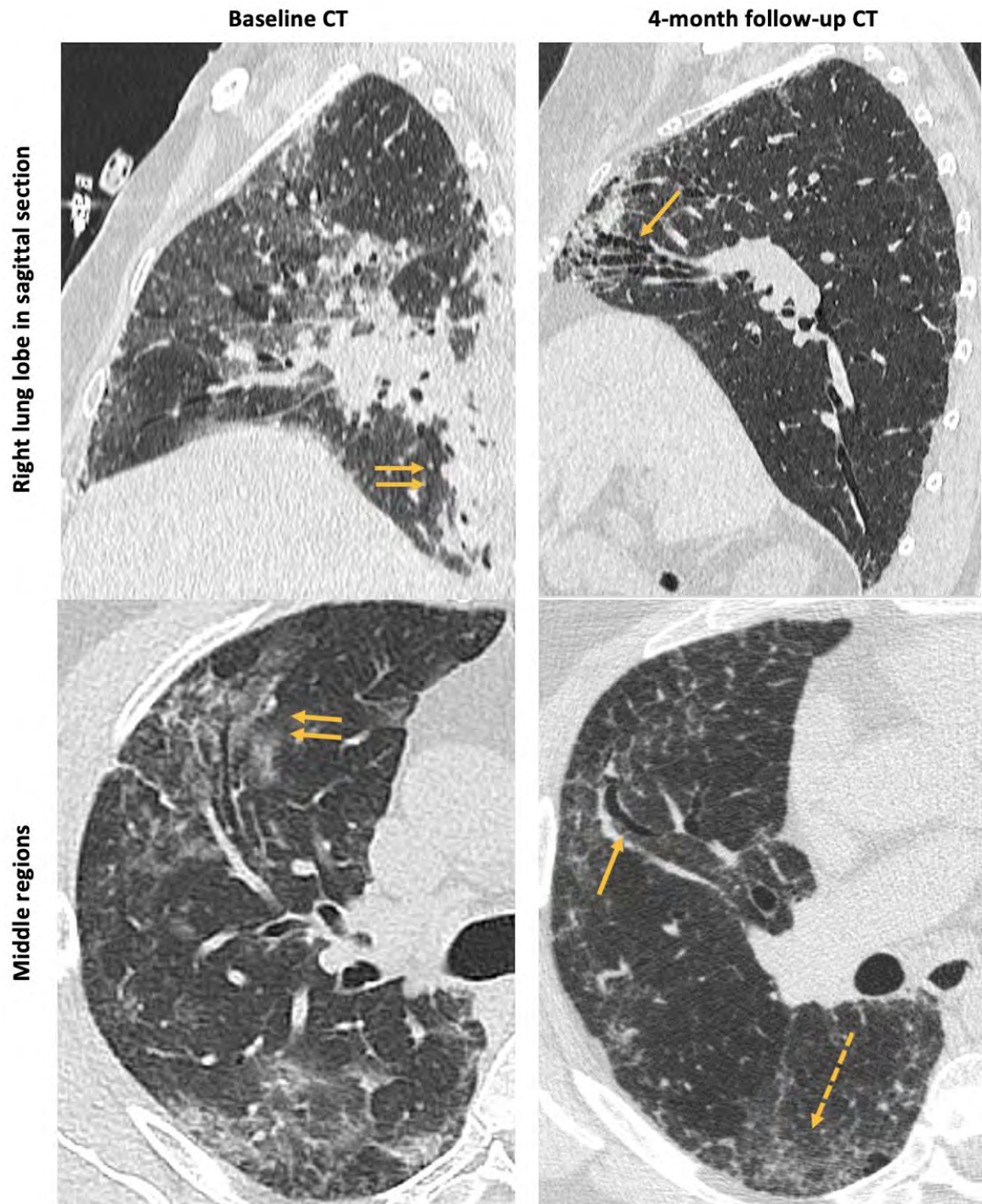
*ad integrum* (Table 2). The mean injury score on the baseline scan was 26.2 and then dropped to 6.7 at 4 months. At the same time, the number of patients with lung condensations also dropped: 57 (58%) in the acute phase for an average of 4 affected lobes, against 10 (15%) for an average of 1 affected lobe on the 4-month follow-up. Only one patient had significant expiratory trapping and this was pre-existing on the initial scan.

Cohen's coefficient k calculated from the intra-replication analysis was 0.92, and 0.84 from the inter-replication analysis.

**Table 2. 4-months CT follow-up semiology and spatial distribution**

|                                      | Total = 67 | (%)   |
|--------------------------------------|------------|-------|
| <b>Fibrotic sequelae</b>             | 23         | (34)  |
| Traction bronchiectasis              | 23         | (34)  |
| Architectural distortion             | 20         | (30)  |
| Honeycombing                         | 0          | (0)   |
| Sub pleural reticulations            | 20         | (20)  |
| Parenchymal bands                    | 18         | (27)  |
| <b>Spatial distribution</b>          |            |       |
| <i><b>Central vs sub pleural</b></i> |            |       |
| Central                              | 0          | (0)*  |
| Sub pleural                          | 19         | (83)* |
| Diffuse                              | 4          | (17)* |
| <i><b>Anterior vs posterior</b></i>  |            |       |
| Anterior                             | 13         | (56)* |
| Posterior                            | 5          | (22)* |
| Homogenous                           | 5          | (22)* |
| <i><b>Cranial vs caudal</b></i>      |            |       |
| Cranial                              | 14         | (61)* |
| Caudal                               | 5          | (22)* |
| Homogenous                           | 4          | (17)* |
| <b>Non-fibrotic sequelae alone</b>   | 32         | (48)  |
| Persistence of acute lesions         | 30         | (45)  |
| Sub pleural reticulations            | 6          | (9,0) |
| Parenchymal bands                    | 13         | (19)  |
| <b>No parenchymal sequelae</b>       | 12         | (18)  |
| <b>Expiratory trapping</b>           | 1          | (1)   |

**Note.** \*Percentages concerning spatial distribution of sequelae are calculated in relation to the population with fibrosing sequelae (total = 23 patients).



**Figure 2:** Evolution of C-CT lesions between initial and 4-month follow-up scans in a 59-year-old patient with severe COVID-19 lung disease.

**Note.** Reduction of ground glass and condensation areas (double arrow). Appearance of traction bronchiectasis and architectural distortions in the anterior regions (arrow). Appearance of sub pleural reticulations in posterior areas (dotted arrow). Abnormalities on the 4-month follow-up CT predominate in the anterior and superior regions.

### 3. Predictive factors for fibrotic sequelae and injury score

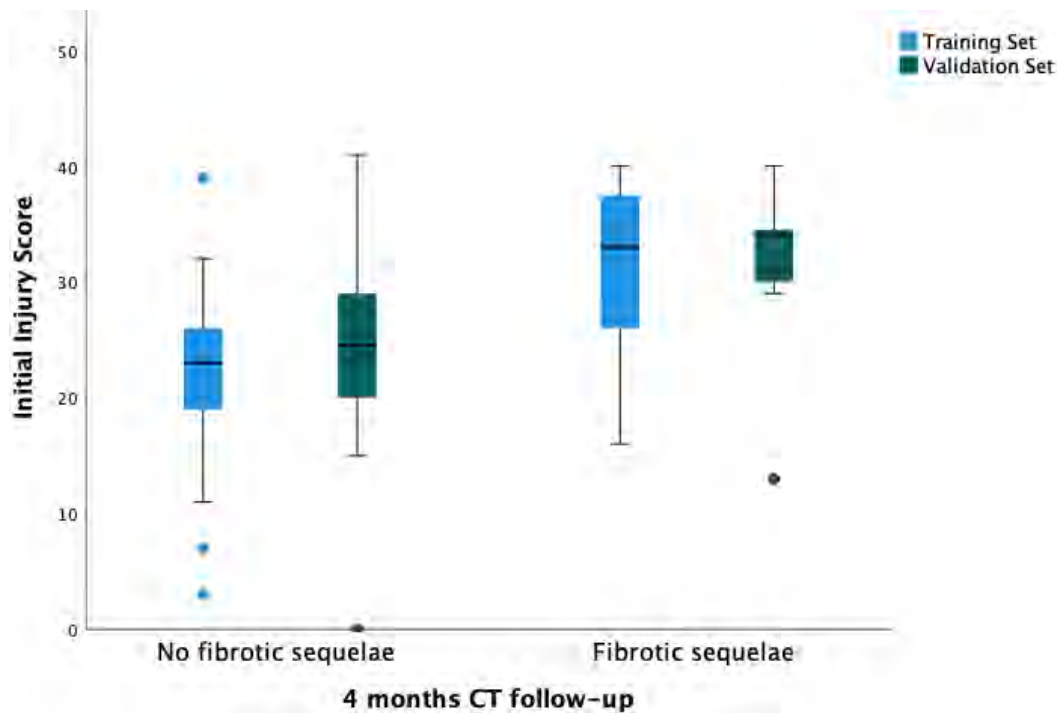
Comparison of the characteristics present on the initial scan between patients with and without fibrosing sequelae at 4 months reveals a significant difference in the median injury score (group without sequelae: 24 IQR [20; 28], and group with sequelae: 34 IQR [28; 36] with  $p < 0.001$ ). Moreover, it shows a difference in the number of subjects with signs of ARDS in CT (group without sequelae: 3, and group with sequelae: 12 with  $p < 0.001$ ); but also for those with a clinical ARDS diagnosis (group without sequelae: 10, and group with sequelae: 17 with  $p < 0.001$ ). None of the other data studied showed significant differences (Table 3). Concerning the injury score on baseline scans, the intraclass correlation coefficient was 0.903 IQR [0.787; 0.956] for intra-observer analysis and 0.971 IQR [0.912; 0.988] for inter-observer analysis with  $p < 0,001$  for both.

**Table 3. Comparison of the baseline characteristics mean between patients with and without fibrotic sequelae at 4 months CT scan follow-up**

|   | No fibrotic sequelae |          | Fibrotic sequelae |          | p-value |
|---|----------------------|----------|-------------------|----------|---------|
| Injury score (median [IQR])               | 24                   | [20; 28] | 34                | [28; 36] | <0.001  |
| Presence of condensation (n (%))          | 37                   | (55.2)   | 20                | (30.0)   | 0.755   |
| No. lobe with condensation (median [IQR]) | 2                    | [2; 5]   | 5                 | [3; 6]   | 0.005   |
| Sub pleural bands (n (%))                 | 20                   | (30)     | 12                | (17.9)   | 0.601   |
| Pleural effusion (n (%))                  | 3                    | (4.4)    | 2                 | (3.0)    | 0.781   |
| Pericardial effusion (n (%))              | 0                    | (0.0)    | 0                 | (0.0)    |         |
| Adenopathy (n (%))                        | 10                   | (14.9)   | 7                 | (10.4)   | 0.491   |
| CT signs of ARDS (n (%))                  | 3                    | (4.4)    | 12                | (17.9)   | <0.001  |
| Clinical ARDS (n (%))                     | 10                   | (14.9)   | 17                | (25.4)   | <0.001  |

**Note.** Significance threshold was adapted for multiple comparisons according to the Bonferonni correction ( $0.05/9=0.006$ ).

We separated our population into two sets. The training set was composed of 34 patients with a percentage of fibrosing sequelae at 4 months of 35.3% and a median initial injury score of 25 IQR [22; 32]. In parallel, the validation set was composed of 33 patients with a percentage of fibrosing sequelae at 4 months of 33.3% and a median initial injury score of 28 IQR [21;34]. In both sets, the mean injury score of the baseline scans for patients with fibrosing sequelae at 4 months were significantly different from those without. There was also a little overlap in both sets between the first quartile of patients with fibrotic sequelae and the fourth quartile of those without (Figure 3).

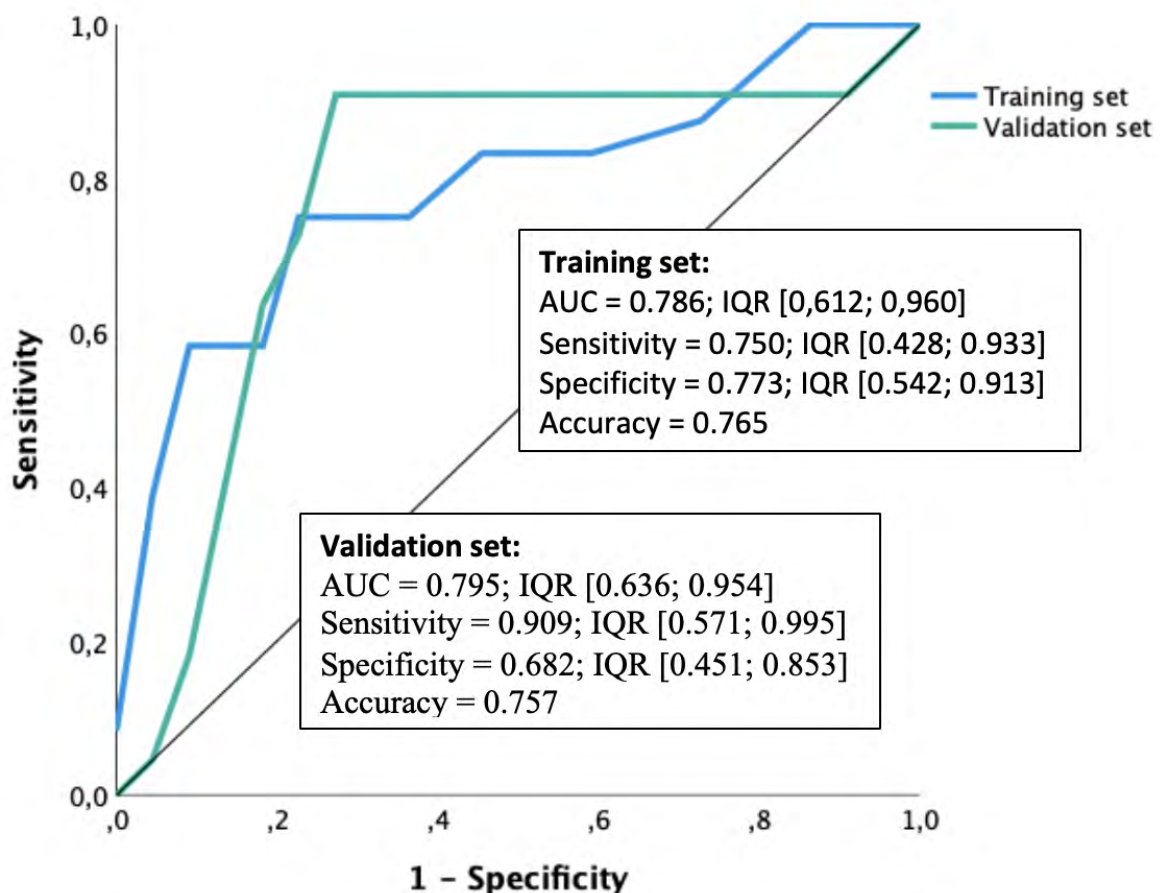


**Figure 3:** Box and whisker plot about injury score on the baseline CT in Validation and Training Sets.

**Note.** Parameters in the Training set for no fibrotic sequelae: Q1 Q2 Q3: 19.75; 23; 26 and for fibrotic sequelae: Q1 Q2 Q3: 27; 33; 36.75.

Parameters in the validation set for no fibrotic sequelae: Q1 Q2 Q3: 20.25; 24.5; 28.75 and for fibrotic sequelae: Q1 Q2 Q3: 30; 34; 34.5.

In both sets, we performed ROC curves of the lesion score on the initial scan for the prediction of fibrous sequelae on the scan at 4 months. For the training set, we obtained an area under the curve (AUC) equal to 0.786, IQR [0.612; 0.960]; and for the validation set an AUC equal to 0.795, IQR [0.636; 0.954]. There was no significant difference between these two AUCs with  $Z=0.099$  for the De-Long test. For a threshold of 27, the lesion score predicted the presence of fibrous sequelae on the 4-month CT scan with a sensitivity of 75%, IQR [0.428; 0.933]; a specificity of 77%, IQR [0.542; 0.913]; and an accuracy of 0.765 in the training set. In the validation set we found a sensitivity of 91%, IQR [0.571; 0.995]; a specificity of 68%, IQR [0.451; 0.853] and an accuracy of 0.757. The Youden index for this threshold was 0.52 in the training set (Figure 4). For a threshold score strictly greater than 27 in the total population, we found an AUC of 0.779 IQR [0.595; 0.963] with a sensitivity of 0.826, IQR [0.604; 0.942]; and a specificity 0.727, IQR [0.570; 0.845] (Table 4).



**Figure 4:** ROC curve of initial injury score for prediction of fibrotic sequelae on 4 month-C-CT follow-up in validation and training sets.

**Note.** The statistics of the training and validation sets were made for a threshold of injury score strictly superior to 27. Index of Youden at 0.52 for the training set. No significant difference between these two AUCs with  $Z=0.099$  for the De-Long test.

**Table 4. Proportions and Area Under the ROC Curve in total population**

| Parameter                      | No fibrotic sequelae | Fibrotic sequelae | Total                 |
|--------------------------------|----------------------|-------------------|-----------------------|
| Initial injury score $\leq 27$ | 32                   | 4                 | 36                    |
| Initial injury score $> 27$    | 12                   | 19                | 31                    |
| Total                          | 44                   | 23                | 67                    |
| AUC                            |                      |                   | 0.779 [0.595; 0.963]* |
| Sensitivity                    |                      |                   | 0.826 [0.604; 0.942]* |
| Specificity                    |                      |                   | 0.727 [0.570; 0.845]* |

**Note.** AUC = area under curve. \* 95% IQR.

#### IV. Discussion

Of the 67 patients included, 34% had fibrotic sequelae with a predominantly subpleural (83%), anterior (56%), and superior (61%) topography. Forty-eight percent had only nonfibrotic abnormalities and 18% none. There was a significant decrease at 4 months in lesion score, number of lobes with condensation, clinical and radiological ARDS. For a threshold lesion score strictly above 27, we found an AUC of 0.779 IQR [0.595; 0.963] with 83% sensitivity and 73% specificity. Cohen  $k$  coefficient suggested substantial agreement in intra- ( $k = 0.92$ ) and interobserver ( $k = 0.84$ ) reproducibility.

Despite the fact that 18% of the patients had their lungs restored *ad integrum* and that the lesion score had decreased at 4 months, a large proportion of the parenchyma was abnormal. These results are consistent with the first observations over one month, where an absorption phase is described that can last beyond the 26th day [27]. This phase seems to extend beyond 4 months in clinically severe patients.

In our population, 34% of patients had traction bronchiectasis, 30% had architectural distortion and 38% had sub pleural reticulations. However, no honeycomb lesions were detected. It is therefore necessary to plan a long-term follow-up of these patients to look for regression, stabilization or evolution towards honeycomb; as it has been shown in other fibrosing lung diseases that some of these signs on CT are associated with increased mortality [28].

The fibrosing lung disease observed at 4 months has a predominantly anterior and superior distribution. This data is inconsistent with the expected topographical involvement, as acute lesions due to *SARS-CoV-2* tend to involve postero-inferior regions. In our study, the analysis of these pulmonary areas is optimized thanks to the procubitus position. This raises the question of a confounding bias between the involvement of COVID, the inflammation caused by ARDS itself and the iatrogeny due to mechanical ventilation in the genesis of these sequelae. Indeed, the pneumopathies observed show similarities with the late phase of lesional pulmonary edema described by M. *Zompatori and all* [26]. Preliminary studies suggest that this syndrome in *SARS-Cov-2* pneumonia is often distinguished from the classical presentation by relatively preserved lung compliance [29]. Some authors therefore propose an adaptation of the ventilation parameters to reduce the

induced complications [30], even if this management is not validated by WHO [31]. Our work shows that scannographic patterns suggestive of ARDS and the diagnosis of clinical ARDS are predictive factors for the appearance of fibrosing sequelae at 4 months. These results seem to corroborate the hypothesis of an involvement of lesional pulmonary oedema and iatrogeny in the occurrence of lesions observed on CT.

Another possible etiology of these fibrotic sequelae could be bacterial superinfection. While early dissection studies suspect their presence superimposed on COVID-19 lesions [32], other clinical studies only rarely find cases of co-infection [33][34]. Moreover, their diagnosis is difficult and empirical treatment should be considered in severe patients [35].

Pathophysiologically, the virus damages the lungs in three ways: ARDS with diffuse alveolar damage, airway inflammation, and microvascular thrombotic occlusions [36][37]. In contrast to some work on SARS-CoV-1 [21], we do not observe expiratory air trapping and thus constrictive bronchiolitis. This discovery points towards a greater involvement of the microthrombotic mechanism in the pathophysiology of COVID in C-CT.

One of the main difficulties of our study lies in the characterization and reproducible quantification of the anomalies studied. For this purpose we built a score inspired by the literature [38][39]. We preferred to evaluate the lesion load by lobe rather than by segment, because the latter anatomical subdivision is more difficult to apprehend and makes the calculation of the score more complex, making its clinical application more difficult to accept. In the *CT in coronavirus disease 2019* meta-analysis [9], ground glass is the most frequent lesion: isolated in 50.2% of cases or coexisting with condensations in 44.2%. Moreover, it highlights an association between the extent of condensations and clinical severity. This data is also confirmed by *Revel and all* [12], who add that crazy paving corresponds to a more severe stage of the disease than isolated ground glass. We have therefore chosen to count only the most severe involvement for each lobe in order to create a simple tool that can be applied in current practice. Among the ancillary signs in the acute phase, pulmonary vascular hypertrophy is present in 64% of patients [9]. However, in the absence of contrast injection, parenchymal condensations will obliterate the vascular structures making the study of this semiology inaccessible. It was therefore not included.



Although our methodology allowed us to validate this composite score on our population, we did not confirm its performance on an external and independent patient sample. Moreover, the specificity of the score for a threshold strictly higher than 27 is only 73%. However, its sensitivity is 83%, which is adequate for a screening purpose. Even if this score still needs to be validated and its threshold confirmed, we encourage to propose a follow-up by CT scan to patients with a score higher than 27 at the initial phase.


## V. Conclusion

Our study shows that a significant proportion of patients with fibrotic and non-fibrotic pulmonary sequelae on C-CT at four months after severe symptomatic SARS-CoV-2 pneumonia. Patients with an initial lesion score greater than 27, and in particular those with ARDS, are at the greatest risk of developing fibrosing pulmonary sequelae during follow-up. It is therefore legitimate to propose a control by scanner at 4 months and beyond. Since our work on the first epidemic wave of March and April 2020, management in the acute phase has adapted, particularly in terms of ventilation. It will be useful to evaluate the reduction of pulmonary abnormalities in this new population in order to determine the part of iatrogeny in the occurrence of fibrosing sequelae.

Monsieur le Président du jury :

  
**SERVICE D'IMAGERIE**  
Pr Hervé ROUSSEAU  
CHU RANGUEIL  
1, Avenue Jean Poulhès  
TSA 50032  
31059 TOULOUSE Cedex 9

Monsieur le Doyen :

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
De Médecine Rangueil  
  
F. SERRANO  
27 août 2021

## VI. Bibliographic references

- [1] S. Jiang *et al.*, « A distinct name is needed for the new coronavirus », *The Lancet*, vol. 395, n° 10228, p. 949, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30419-0.
- [2] M. Uddin *et al.*, « SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic Interventions », *Viruses*, vol. 12, n° 5, mai 2020, doi: 10.3390/v12050526.
- [3] J. Paces, Z. Strizova, D. Smrz, et J. Cerny, « COVID-19 and the Immune System », *Physiol. Res.*, p. 379-388, juin 2020, doi: 10.33549/physiolres.934492.
- [4] P. Mehta, D. F. McAuley, M. Brown, E. Sanchez, R. S. Tattersall, et J. J. Manson, « COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression », *The Lancet*, vol. 395, n° 10229, p. 1033-1034, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
- [5] L. Lin, L. Lu, W. Cao, et T. Li, « Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia », *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 9, n° 1, p. 727-732, janv. 2020, doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
- [6] G. Herpe *et al.*, « Efficacy of Chest CT for COVID-19 Pneumonia Diagnosis in France », *Radiology*, vol. 298, n° 2, p. E81-E87, sept. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020202568.
- [7] F. Baicry *et al.*, « Patients with Initial Negative RT-PCR and Typical Imaging of COVID-19: Clinical Implications », *J. Clin. Med.*, vol. 9, n° 9, sept. 2020, doi: 10.3390/jcm9093014.
- [8] Y. Fang *et al.*, « Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E115-E117, févr. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200432.
- [9] V. Ojha, A. Mani, N. N. Pandey, S. Sharma, et S. Kumar, « CT in coronavirus disease

- 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients », *Eur. Radiol.*, vol. 30, n° 11, p. 6129-6138, nov. 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06975-7.
- [10] Y. Pan *et al.*, « Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China », *Eur. Radiol.*, févr. 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06731-x.
- [11] Z. Ye, Y. Zhang, Y. Wang, Z. Huang, et B. Song, « Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review », *Eur. Radiol.*, mars 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06801-0.
- [12] M.-P. Revel *et al.*, « COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI) », *Eur. Radiol.*, vol. 30, n° 9, p. 4903-4909, sept. 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06865-y.
- [13] D. Caruso *et al.*, « Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E79-E85, avr. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201237.
- [14] A. Bernheim *et al.*, « Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection », *Radiology*, vol. 295, n° 3, p. 200463, févr. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200463.
- [15] J. P. Kanne, B. P. Little, J. H. Chung, B. M. Elicker, et L. H. Ketaj, « Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update—Radiology Scientific Expert Panel », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E113-E114, févr. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200527.
- [16] Y. Wang *et al.*, « Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E55-E64, mars 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200843.
- [17] L. G. Laëtitia, « Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Place du scanner thoracique », p. 7.

- [18] W. Zuo, X. Zhao, et Y.-G. Chen, « SARS Coronavirus and Lung Fibrosis », *Mol. Biol. SARS-Coronavirus*, p. 247-258, juill. 2009, doi: 10.1007/978-3-642-03683-5\_15.
- [19] X. Zhao, J. M. Nicholls, et Y.-G. Chen, « Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus nucleocapsid protein interacts with Smad3 and modulates transforming growth factor-beta signaling », *J. Biol. Chem.*, vol. 283, n° 6, p. 3272-3280, févr. 2008, doi: 10.1074/jbc.M708033200.
- [20] D. S. Hui *et al.*, « The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors », *Chest*, vol. 128, n° 4, p. 2247-2261, oct. 2005, doi: 10.1378/chest.128.4.2247.
- [21] X. Wu, D. Dong, et D. Ma, « Thin-Section Computed Tomography Manifestations During Convalescence and Long-Term Follow-Up of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) », *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.*, vol. 22, p. 2793-2799, août 2016, doi: 10.12659/msm.896985.
- [22] P. Zhang *et al.*, « Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study », *Bone Res.*, vol. 8, n° 1, Art. n° 1, févr. 2020, doi: 10.1038/s41413-020-0084-5.
- [23] J. C. Ngai, F. W. Ko, S. S. Ng, K.-W. To, M. Tong, et D. S. Hui, « The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status », *Respirol. Carlton Vic*, vol. 15, n° 3, p. 543-550, avr. 2010, doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x.
- [24] « WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard ». <https://covid19.who.int> (consulté le avr. 05, 2021).
- [25] D. M. Hansell, A. A. Bankier, H. MacMahon, T. C. McLoud, N. L. Müller, et J. Remy, « Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging », *Radiology*, vol. 246, n° 3, p. 697-722, mars 2008, doi: 10.1148/radiol.2462070712.

- [26] M. Zompatori, F. Ciccarese, et L. Fasano, « Overview of current lung imaging in acute respiratory distress syndrome », *Eur. Respir. Rev.*, vol. 23, n° 134, p. 519-530, déc. 2014, doi: 10.1183/09059180.00001314.
- [27] F. Pan *et al.*, « Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) », *Radiology*, vol. 295, n° 3, p. 715-721, févr. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200370.
- [28] D. A. Lynch *et al.*, « High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 172, n° 4, p. 488-493, août 2005, doi: 10.1164/rccm.200412-1756OC.
- [29] J.-A. Tirolien et M. Garnier, « COVID-19, un syndrome de détresse respiratoire aigu atypique », *Prat. En Anesth. Reanim.*, vol. 24, n° 4, p. 225-229, sept. 2020, doi: 10.1016/j.pratan.2020.07.001.
- [30] Netgen, « COVID-19 : Prise en charge aux soins intensifs », *Revue Médicale Suisse*. <https://www.revmed.ch/RMS/2020/RMS-N-691-2/COVID-19-Prise-en-charge-aux-soins-intensifs> (consulté le avr. 05, 2021).
- [31] « COVID-19 Clinical management: living guidance ». <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1> (consulté le avr. 04, 2021).
- [32] C. Suess et R. Hausmann, « Gross and histopathological pulmonary findings in a COVID-19 associated death during self-isolation », *Int. J. Legal Med.*, vol. 134, n° 4, p. 1285-1290, juill. 2020, doi: 10.1007/s00414-020-02319-8.
- [33] Q. Ding, P. Lu, Y. Fan, Y. Xia, et M. Liu, « The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China », *J. Med. Virol.*, vol. 92, n° 9, p. 1549-1555, 2020, doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25781>.
- [34] C. Wu *et al.*, « Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and

Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China », p. 10, 2020.

- [35] J. Phua *et al.*, « Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations », *Lancet Respir. Med.*, vol. 8, n° 5, p. 506-517, mai 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30161-2.
- [36] F. Calabrese *et al.*, « Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists », *Virchows Arch.*, p. 1-14, juill. 2020, doi: 10.1007/s00428-020-02886-6.
- [37] S. Tian *et al.*, « Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies », *Mod. Pathol.*, p. 1-8, avr. 2020, doi: 10.1038/s41379-020-0536-x.
- [38] M. Yuan, W. Yin, Z. Tao, W. Tan, et Y. Hu, « Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China », *PLOS ONE*, vol. 15, n° 3, p. e0230548, mars 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0230548.
- [39] R. Yang *et al.*, « Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19 », *Radiol. Cardiothorac. Imaging*, vol. 2, n° 2, p. e200047, avr. 2020, doi: 10.1148/ryct.2020200047.

---

**PERSISTENT LUNG ABNORMALITIES IN CT SCAN ON MID-TERM FOLLOW-UP  
AFTER A SEVERE COVID-19 PNEUMONIA**

---

Semiology and predictive factors for appearance of parenchymal sequelae on C-CT during the mid-term follow-up of severe COVID-19 lung disease are still poorly understood. To describe C-CT abnormalities during 4 months follow-up and identify predictive factors of fibrotic sequelae evolution on initial examination.

This single-center ancillary study within the PulCo-19 cohort (IRB number 2020-A01372-37) prospectively includes patients during the first COVID-19 wave between March and April 2020 at Toulouse University Hospital. All patients are hospitalized and present severe or critical pneumonia with positive C-CT and COVID-19 PCR. We identified on 4 months follow-up C-CT patients with fibrotic sequelae classified according to their pulmonary distribution. Non-fibrotic sequelae were also collected. Then, we identified predictive factors of fibrotic sequelae at 4 months on the initial C-CT using a multiple comparison. Finally, we built a combined predictive score for the development of fibrotic sequelae based on the extent and semiology of the initial lung disease. We also analyzed inter- and intra-observer reproducibility.

Of the 67 included patients, 34% had fibrotic sequelae with a predominantly sub-pleural (83%), anterior (56%) and superior (61%) topography. Forty-eight percent presented non-fibrotic abnormalities only and 18% none. There was a significant decrease at 4 months of the injury score, number of lobes with condensation, clinical and radiological ARDS. For a threshold injury score strictly greater than 27, we found an AUC of 0.779 IQR [0.595; 0.963] with 83% of sensitivity and 73% of specificity. Cohen k coefficient suggested substantial agreement in intra- ( $k = 0.92$ ) and interobserver ( $k = 0.84$ ) reproducibility.

This study shows 82% of fibrotic and non- fibrotic sequelae at 4 months of severe COVID-19 pneumoniae. Predictive factors for the development of fibrosing sequelae are an injury lesion score greater than 27 and ARDS.

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Imagerie médicale

---

MOTS-CLÉS : COVID 19, CT-scan, Pneumonia, Sequelae, Predictive factor

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Docteur Samia COLLOT