

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

Année : 2021

N° : 203

THÈSE
PRESENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention D.E.S. Anesthésie et Réanimation

PAR

PAUZET Coralie

Née le 22 mai 1992 à Bordeaux (33)

**Évaluation de la qualité de vie chez les transplantés
pulmonaires au Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg entre
2008 et 2018**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Paul-Michel MERTES

Directeur de thèse : Madame le Docteur Lina JAZAERLI

**FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET
SCIENCES DE LA SANTÉ**

Edition SEPTEMBRE 2021
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Héléne Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Remy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOÏCHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0089	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP6 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MÉZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELLACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU 	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
CU : Chef d'unité fonctionnelle
Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option biologique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERLINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)	
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)	
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)	
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)	
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)	
Pr REIS Jacques	(2019-2020)	
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)	(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
 BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
 BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18
 CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
 GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
 IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
 JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
 KREMER Michel / 01.05.98
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
 LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
 PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLINGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.10
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
 DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
 DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au- dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Paul Michel Mertes, pour avoir accepté de présider cette thèse. Merci pour votre gentillesse et votre soutien durant ces 5 années. C'est un grand honneur pour moi de rejoindre votre équipe pour la suite de l'aventure.

A Monsieur le Professeur Olivier Collange, pour ton aide sur ce travail, pour ta bienveillance et tes conseils durant mon internat (et aussi pour les gardes libanaises et les conseils natation).

A Madame le Professeur Anne Olland, de me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Romain Kessler, de me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse.

A Lina, pour avoir dirigé ce projet de thèse, pour m'avoir accompagnée durant mon internat, pour ces moments à refaire le monde tout en mangeant des bobuns et en buvant des coca zéro. A la team paillette, la team psychorigide. Tu es et resteras un modèle pour moi ! Allez, on ne lâche rien !

A Monsieur le Docteur Levy François, merci de m'avoir prise sous votre aile, de m'avoir fait découvrir ce monde passionnant de la pédiatrie et pour tout ce que vous m'avez appris.

A Mircea, pour ce stage de paillettes, de licornes et de MOTomed et pour m'avoir appris qu'en réa cardio on n'a pas peur !

A Ian, mon conjoint, pour ces 8 années passées ensemble, ces moments inoubliables et ces épreuves surmontées à deux. Merci d'avoir toujours été là pour moi et pour tes conseils précieux durant l'écriture de cette thèse.

Au petit être, qui a sagement grandi en moi durant l'écriture et la soutenance de cette thèse, j'ai hâte de te rencontrer et de partager notre vie avec toi !

A mes parents et mon frère, pour votre soutien durant ces longues études et pour ces bons moments passés ensemble, je suis si fière d'être une Pautzet ! Alexis, pensée pour toi qui auras tes résultats de concours le jour de cette soutenance, bravo à tout ce travail accompli jusque-là !

A mes amies strasbourgeoises, Astrid, Charlotte, Candice, Dorine, Mathilde, Fanny, Sophie, Leslie, Joëlle, Olivia, Camille, de rendre si agréable ma vie dans le grand Est ! Pour ces apéros, ces restaurants, ces soirées jeux, ces running, ces randonnées, ces sessions escalade ou ski et j'en passe !

A mes amies bordelaises, Celia, Morgane, Charly, Sara, Sophie, Mathilde, Bérénice, Candice, Laurie et Meryl, d'être toujours là après ces longues années d'amitié !

Aux équipes du T1, des réa poly et cardio, ceux qui ont fait que le NHC est devenu ma seconde maison !

A l'équipe de Marseille, pour votre accueil et pour tout ce que vous m'avez enseigné sur la pédiatrie. Un grand merci, particulièrement à l'équipe de cardio et aux IADEs, notamment Hélène et Barbara (bientôt grand-mères).

TABLES DES MATIERES

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	16
ABREVIATIONS.....	17
I INTRODUCTION.....	18
II RAPPELS.....	19
1. <i>Transplantation pulmonaire</i>	19
1.1 Historique	19
1.2 <i>Épidémiologie</i>	19
1.3 Sélection des receveurs	21
1.3.1 Indications.....	21
1.3.2 Contre-indications.....	22
1.3.3 Indications selon la maladie respiratoire sous-jacente	23
1.3.4 Bilan pré greffe.....	25
1.2.5 Critères d’attribution des greffons.....	26
1.3.6 Donneurs.....	27
1.4 Période péri-opératoire	28
1.4.1 Technique chirurgicale	28
1.4.2 Technique anesthésique	30
1.5 Complications à court terme	31
1.5.1 Hémorragie péri-opératoire.....	31
1.5.2 Dysfonction aigue primitive du greffon	31
1.5.3 Complications anastomotiques.....	32
1.5.4 Lésions du nerf phrénique	32
1.5.5 Complications cardio-vasculaires.....	33
1.5.6 Rejet aigu	33
1.5.7 Complications infectieuses.....	34
1.5.8 Insuffisance rénale aigue	34
1.5.9 Complications de réanimation	35
1.6 Complications à long terme	35
1.6.1 Complications infectieuses.....	35
1.6.2 Complications néoplasiques.....	36
1.6.3 Dysfonction chronique du greffon	37
1.7 Traitement immunosuppresseur	38
1.7.1 Les inhibiteurs de l’activation lymphocytaire	38
1.7.2 Les inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire	38
1.7.3 Les corticoïdes.....	39
1.7.4 Stratégie immunosuppressive.....	39
1.8 Résultats de la transplantation et perspectives.....	39
1.8.1 Survie globale et par indication.....	39
1.8.2 Facteurs influençant la survie	40
1.8.3 Résultats fonctionnels.....	41
1.8.4 Nouveaux objectifs de santé, qualité de vie	41
2. <i>Qualité de vie</i>	42
2.1 Définition	42
2.2 Questionnaire SF36.....	44
2.3 Questionnaire de Saint George.....	46
3. <i>Qualité de vie chez les greffés pulmonaires</i>	47

III MATERIEL ET METHODE	49
1. <i>Population</i>	49
1.1 Critères d'inclusion	49
1.2 Critères d'exclusion.....	50
1.3 Comité d'éthique et consentement.....	50
2. <i>Critères de jugement</i>	50
3.1 Critère de jugement principal	50
3.2 Critères de jugement secondaires	50
3. <i>Paramètres mesurés</i>	51
3.1 Questionnaires de qualité de vie	51
3.2 Autres questions posées aux patients	51
3.2.1 Vie sociale/professionnelle et parentalité pré/post greffe.....	51
3.2.1 Effets indésirables déclarés par les patients	52
3.3 Données péri-opératoires	52
4. <i>Déroulement pratique de l'étude</i>	54
5. <i>Analyse statistique</i>	54
IV RESULTATS	55
1. <i>Population</i>	55
1.1 Caractéristiques générales.....	55
1.2 Données péri-opératoires.....	56
1.3 Entourage, vie professionnelle, parentalité.....	57
1.4 Effets indésirables des immunosuppresseurs, rejet chronique du greffon	58
2. <i>Critère de jugement principal</i>	59
3. <i>Critères de jugement secondaires</i>	61
3.1 Comparaison de la qualité de vie des patients transplantés à celle de la population générale	61
3.2 Évaluation de la qualité de vie en fonction des antécédents	62
3.3 Évaluation de la qualité de vie en fonction des données péri-opératoires	62
3.4 Évaluation de la qualité de vie et retour au travail, vie sociale et parentalité.....	63
3.5 Évaluation de la qualité de vie en fonction des effets indésirables déclarés des immunosuppresseurs et du rejet chronique de greffon	63
3.6 Synthèse des résultats	66
3.7 Qualité de vie en fonction du délai post greffe pulmonaire	66
V DISCUSSION	68
1. <i>Population et type d'étude</i>	68
2. <i>Choix des questionnaires</i>	69
3. <i>Qualité de vie</i>	70
4. <i>Retour au travail, parentalité et entourage</i>	73
5. <i>Limites de l'étude</i>	74
6. <i>Points forts</i>	76
VI CONCLUSION	76
ANNEXES	77
BIBLIOGRAPHIE	89

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figures

Figure 1 : Nombre d'adultes greffés par année et type de procédure, rapport ISHLT 2019

Figure 2 : Techniques d'incision pour greffe bi-pulmonaire, à gauche incision dite de Clamshell et à droite thoracotomie antérieure bilatérale

Figure 3 : Anastomoses vasculaires d'un poumon gauche

Figure 4 : Courbes de survie en fonction de l'indication de greffe

Figure 5 : Causes connues de décès pour les greffés pulmonaires entre 1995 et 2018, issu du rapport 2019 ISHLT

Figure 6 : Aspects de la qualité de vie, issu de la HAS

Figure 7 : Détails des différentes dimensions du questionnaire SF36 et correspondance entre les dimensions et les scores PCS et MCS

Figure 8 : Dimensions et score total du questionnaire SGQR

Figure 9 : Comparaison des résultats au questionnaire SF36 à ceux de la population générale puis à ceux de la population ajustée sur la moyenne d'âge 55-64 ans, selon le manuel de Leplege

Figure 10 : Résultats du questionnaire SGRQ en fonction des différents phénotypes de CLAD : BOS et RAS

Figure 11 : Résultats du questionnaire SF36 en fonction des différents phénotypes de CLAD : BOS et RAS

Figure 12 : Résultats des deux composantes MCS et PCS du questionnaire SF36 en fonction du délai d'inclusion post transplantation pulmonaire

Figure 13 : Résultats du SF36 en fonction du délai post TP

Figure 14 : Résultats du SGRQ en fonction du délai post TP

Tableaux

Tableau I : Critères de greffe selon la pathologie

Tableau II : Caractéristiques démographiques de la population, indication de greffe et antécédents

Tableau III : données péri-opératoires

Tableau IV : Données sur la vie socio-professionnelle et la parentalité

Tableau V : Effets indésirables des immunosuppresseurs déclarés par les patients et différents phénotypes de rejet chronique

Tableau VI : Résultats du questionnaire SGRQ

Tableau VII : Résultats au questionnaire SF36

Tableau VIII : Résumé des facteurs influençant la qualité de vie en post greffe

ABREVIATIONS

ABM : Agence de la BioMédecine
BOS : Bronchiolitis Obliterans Syndrome
BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
CEC : Circulation Extra Corporelle
CLAD : Chronic Lung Allograft Dysfonction
CVF : Capacité Vitale Fonctionnelle
DPG : Dysfonction Primitive du Greffon
ECMO : ExtraCorporelle Membrane Oxygenation
FP : Fibrose Pulmonaire
HAS : Haute Autorité de Santé
HDJ : Hôpital de Jour
HLA : antigène d'histocompatibilité
HTA : HyperTension Artérielle
HTAP : HyperTension Artérielle Pulmonaire
IC : Index Cardiaque
IRA : Insuffisance Rénale Aigue
ISHLT: International Society of Heart and Lung Transplantation
MHC : Masque à Haute Concentration
MOS : Medical Outcome Study
NHC : Nouvel Hôpital Civil
NYHA : New York Heart Association
NRAD : Neutrophilic Reversible Allograft Dysfonction
SGRQ : Saint George's Respiratory Questionnaire
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
POD : Pression de l'Oreillette Droite
RAD : Restrictive Allograft Dysfonction
RAP : Résistances Artérielles Pulmonaires
TM6 : Test de Marche de 6 Minutes
TP : Transplantation Pulmonaire
VNI : Ventilation Non Invasive
VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

I INTRODUCTION

La transplantation pulmonaire (TP) est le traitement de l'insuffisance respiratoire chronique (IRC), au stade avancé, chez des patients ayant une pathologie vasculaire, parenchymateuse obstructive ou restrictive, au stade terminal. Les deux premières indications en termes d'incidence de greffe sont la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) puis la fibrose (1). La survie post TP en France est actuellement de 81 % à 1 an et 57 % à 5 ans (1).

Parallèlement à la survie, les études s'intéressent de plus en plus à la qualité de vie, qui devient aujourd'hui un nouvel objectif de santé (2).

Le questionnaire SF36 est un questionnaire validé en France et à l'international. Il permet d'une part une évaluation de la qualité de vie générale et d'autre part la comparaison à celle d'une population standard ou d'une population ciblée sur l'âge (3).

Le Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) est un questionnaire spécifique des insuffisances respiratoires chroniques, validé en France (4).

Avec 46 greffes bi-pulmonaires en 2017, Strasbourg est un des centres les plus actifs dans cette activité.

L'objectif principal de cette étude est de faire une évaluation de la qualité de vie chez ces patients en utilisant les questionnaires SF36 et SGRQ.

Les objectifs secondaires sont la comparaison de cette qualité de vie à celle de la population générale, la recherche de facteurs influençant la qualité de vie notamment avec l'exploration de l'impact des immunosuppresseurs et du rejet chronique et l'évaluation du retour au travail, de l'entourage et de la parentalité.

II RAPPELS

1. Transplantation pulmonaire

1.1 Historique

Vladimir Demikhov, scientifique soviétique, réalise dans les années 1940, les premières tentatives de transplantations cardio-pulmonaires puis pulmonaires sur des chiens (5).

Une vingtaine d'années plus tard, en 1969, James Hardy, chirurgien américain, réalise la première TP humaine (6).

Environ 40 greffes furent ensuite réalisées au cours des deux décennies suivantes, mais les résultats en termes de survie furent relativement décevants. En effet, la plupart des patients allaient décéder de rejets immunologiques, d'infection graves ou de complications au niveau des anastomoses (7).

Le véritable essor des transplantations d'organes date du début des années 1980, lors de la mise sur le marché de la Ciclosporine A, puissant immunosuppresseur (8).

En France, la première TP fut alors réalisée en 1987 par le Pr. Andreassian à l'Hôpital Beaujon. A Strasbourg, la première greffe est réalisée en 1998 par le Pr Massard.

1.2 Épidémiologie

L'Agence de la biomédecine (ABM) est un établissement public français. Elle exerce ses missions dans les domaines du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules, ainsi que dans les domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaine. Elle gère la liste nationale de patients en attente de greffe, coordonne les prélèvements, assure la répartition des greffons et évalue les activités médicales en lien avec la transplantation. Cette communauté scientifique publie

régulièrement des données épidémiologiques sur les candidats, l'activité de greffe et la survie.

L'International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) est un organisme international créé en 1981 afin de soutenir la recherche et la formation sur les maladies cardiaques et pulmonaires. Elle s'intéresse notamment à la transplantation de ces deux organes et publie un rapport régulier sur l'activité ainsi que des recommandations d'experts.

En France, depuis 1987, 5001 TP ont été enregistrées. En décembre 2017, ont été recensés 2264 porteurs de greffon pulmonaire.

L'activité de greffe pulmonaire augmente de 2% en 2017 par rapport à 2016 (5,6 greffes par million d'habitants).

Au total, 12 centres sont habilités à pratiquer l'activité de TP. Strasbourg a réalisé 46 TP bi-pulmonaires au dernier recensement de 2017, ce qui en fait le 3^{ème} centre de greffe pulmonaire en France (à égalité avec Marseille).

A l'échelle mondiale, l'ISHLT recense 260 centres et 69 200 TP depuis 1988. L'activité ne cesse d'augmenter, avec 4452 greffes effectuées en 2017 contre seulement 1637 au début des années 2000 (1). L'âge médian des receveurs est en augmentation avec une médiane actuelle à 57 ans contre 50 ans dans les années 2000 (9).

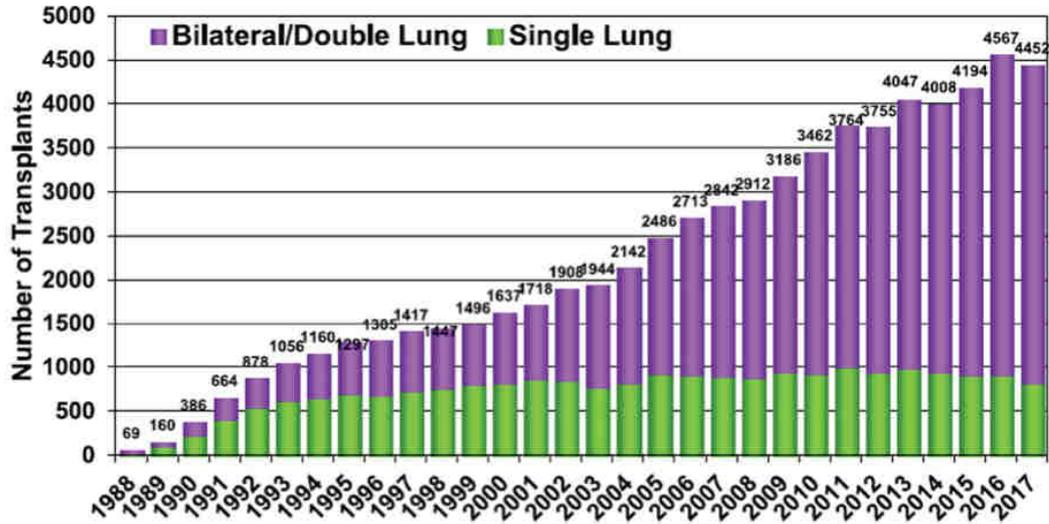


Figure 1 : Nombre d'adultes greffés par année et type de procédure, rapport ISHLT 2019

1.3 Sélection des receveurs

1.3.1 Indications

La TP est discutée pour des patients parvenus à un stade évolué de leur insuffisance respiratoire, malgré un traitement médical optimal, et pour lesquels il n'y a plus d'autre possibilité thérapeutique. Selon les dernières recommandation de l'International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) émises en janvier 2015, TP est envisagée dès lors que l'espérance de vie des patients -IRC est estimée inférieure à 50% à 2 ans (10).

Chez l'adulte, les principales indications de TP sont la BPCO/emphysème, la fibrose pulmonaire (FP), la mucoviscidose et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (1).

En France, l'indication la plus fréquente de greffe pulmonaire reste en 2017 comme en 2016 la BPCO/emphysème (30%), suivie pour la première fois depuis 2012 par la FP (26%), qui devance la mucoviscidose (22%).

1.3.2 Contre-indications

La TP est un traitement lourd avec un risque significatif de morbidité et de décès péri-opératoire précoce. L'ISHLT suggère la sélection d'un patient avec une survie estimée de 80% à 3 mois et des comorbidités extra-respiratoires n'engendrant pas le pronostic vital de plus de 20% à 5 ans (10). Il est donc essentiel de rechercher systématiquement les contre-indications et les comorbidités pouvant aggraver le pronostic post-greffe. Les recommandations de l'ISHLT pour la sélection des candidats à la greffe pulmonaire ont établi une liste de contre-indications absolues et relatives (11).

Les contres indications absolues sont :

- Un cancer dans les 2 dernières années (5 ans pour les cancers à haut risque de récurrence)
- La dysfonction d'un organe sévère en échappement thérapeutique
- Une athérosclérose sévère, une coronaropathie sans possibilité de revascularisation ou un infarctus du myocarde récent, un sepsis évolutif, une insuffisance hépatocellulaire, une hémorragie active, une infection chronique non contrôlée, une tuberculose active
- Un syndrome restrictif sévère dû à une déformation thoracique
- Un indice de masse corporel (IMC) supérieur à 35 kg/m²
- Une limitation fonctionnelle sévère sans potentiel de réhabilitation

- Un défaut d'observance, un contexte social inadéquat, un trouble psychiatrique ou psychologique incompatible avec le projet de soins, une/des addictions (tabac, alcool, cannabis, autres drogues)

Les contre-indications relatives sont :

- Un âge supérieur à 65 ans
- Un IMC compris entre 30 et 34,9 kg/m²
- Une dénutrition sévère, définie par les recommandations 2019 de la Haute Autorité de Santé (HAS)
- Une ostéoporose sévère symptomatique
- Un antécédent de chirurgie thoracique étendue
- Une ventilation mécanique ou une circulation extra corporelle (sauf dans le cadre de l'indication en super-urgence, qui sera définie ci-après)
- Une infection ou colonisation à des germes fortement pathogènes ou multi-résistants (bactéries, champignons et mycobactéries, virus de l'hépatite B ou C, virus de l'immunodéficience humaine)
- Une athérosclérose avancée ou coronaropathie à risque d'insuffisance d'organe d'origine vasculaire en post transplantation
- Un diabète, une hypertension artérielle, une pathologie thromboembolique, une épilepsie, un ulcère gastroduodénal ou un reflux gastro-œsophagien non contrôlés

1.3.3 Indications selon la maladie respiratoire sous-jacente

Les indications de TP spécifiques à chacune des 4 pathologies principales retenues par l'ISHLT sont exposées dans le **Tableau I** (11).

	Indications (1 seul critère suffit)	Super urgence nationale
Mucoviscidose	<ul style="list-style-type: none"> - PaO₂ < 60 ou PaCO₂ > 50 mmHg - VNI au long cours - HTP - Hospitalisations fréquentes - Déclin respiratoire rapide - NYHA 4 	<ul style="list-style-type: none"> - Ventilation mécanique invasive - ECMO - VNI > 18h/j pendant au moins 72h et paCO₂ > 80 mmHg
BPCO/emphysème	<ul style="list-style-type: none"> - BODE ≥ 7 - VEMS < 15-20% - ≥ 1 exacerbation sévère avec insuffisance respiratoire aigüe hypercapnique - HTP modérée à sévère 	Pas d'indication retenue
HTAP	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA 3 ou 4 après au moins 3 mois de traitement incluant une prostacycline - IC < 2 L/min/m² - POD > 15 mmHg - TM6 < 350 mètres - Hémoptysique - Signes d'insuffisance cardiaque droite 	<ul style="list-style-type: none"> - Ventilation mécanique invasive - ECMO - HTP sévère stade NYHA 4 avec IC < 2L/min/m² et RAP > 1200 dyn.sec.cm⁻⁵ ne s'améliorant pas après 72 h de traitement médical optimal (inotropes et traitements spécifiques intraveineux)
Fibrose	<ul style="list-style-type: none"> - Baisse de la CVF d'au moins 10% sur 6 mois ou de la DLCO d'au moins 15% sur 6 mois - Désaturation < 88% - TM6 < 250 m ou baisse > 50 m sur 6 mois - HTP - Hospitalisation pour cause respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> - Ventilation mécanique invasive - ECMO - Oxygénothérapie > 12L/min au MHC et SaO₂<90% malgré traitement médical maximal

Tableau I : Critères de greffe selon la pathologie initiale (VNI : Ventilation Non Invasive, HTP : HyperTension Pulmonaire, ECMO : Extracorporelle Membrane Oxygénation, MHC : Masque Haute Concentration, IC : Index Cardiaque, POD : Pression Oreillette Droite, TM6 : Test Marche 6 minutes, RAP : Résistances Artérielles Pulmonaires, NYHA : New York Heart Association, VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde, CVF : Capacité Vitale Fonctionnelle)

Le score de BODE (valeurs comprises entre 0 et 10) est un score prédictif de survie (12). Ce score prend en compte l'indice de masse corporelle (B), la sévérité de l'obstruction mesurée par le VEMS (O), l'intensité de la dyspnée évaluée par l'échelle Medical Research Council (MMRC) (D) et la distance parcourue lors du TM6 (E). La

mortalité à 4 ans est de 15% pour un score BODE entre 0 et 2, 30% pour un score entre 3 et 4, 40% pour un score entre 5 et 6, et de 80% pour un score entre 7 et 10. Ce score semble mieux prédire la mortalité que chacune de ses composantes prises isolément (13).

1.3.4 Bilan pré greffe

Le bilan pré-greffe sert à rechercher des contres indications formelles ou relatives et des éventuelles comorbidités. Le dépistage des comorbidités et leur prise en charge précoce dans le parcours pré-greffe du patient est indispensable afin de limiter les complications post-opératoires (14).

Le bilan pré-greffe comporte (10):

- Des tests sanguins : numération, formule sanguine, hémostase, groupe sanguin, ionogramme, glycémie, bilan hépatique, calcémie et magnésémie, profil lipidique, bilan thyroïdien, phénotype HLA, anticorps anti-HLA

- Des imageries : scanner thoracique et sinusien, scanner abdomino-pelvien, échographie abdominale, scintigraphie pulmonaire

- Des explorations fonctionnelles respiratoires : fonction pulmonaire, pressions inspiratoires et expiratoires, gaz du sang, test de marche de 6 minutes

- Un bilan cardiaque : électrocardiogramme, échographie, coronarographie

- Un bilan infectieux : microbiologie bactérienne et fongique des crachats, sérologies des virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de l'hépatite B (HBV), du cytomegalovirus (CMV), de l'Epstein-Barr virus (EBV), et de la varicelle (HZV)

- Un bilan néoplasique : frottis vaginal, dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA), mammographie, Hemocult2 (recherche de sang dans les selles pour dépister une tumeur colo-rectale)

- Un bilan immunologique : anticorps antinucléaires, anticorps anti-DNA, facteurs rhumatoïdes, ANCA, Immunoglobulines

- Une évaluation psychologique

- Une ostéodensitométrie

- Une polysomnographie

- Des consultations spécialisées : stomatologie, gastro-entérologie, dermatologie, assistante sociale, kinésithérapeute, oto-rhino-laryngologiste, diététicienne

1.2.5 Critères d'attribution des greffons

Les règles de répartition et d'attribution des greffons sont régulièrement mises à jour par l'ABM et la dernière modification date d'octobre 2018. Les greffons sont attribués

selon des critères médicaux de compatibilité de groupe ABO/HLA, de temps d'ischémie froide mais aussi selon des critères d'équité (durée d'attente sur liste).

La TP fait également entrer en jeu des critères anatomiques permettant de s'assurer de la bonne compatibilité entre le volume des poumons greffés et celui du thorax receveur.

En France, depuis 2007 un système d'allocation des greffons en super-urgence nationale a vu le jour pour permettre aux patients dont l'espérance de vie est mise en jeu à court terme, de bénéficier de la transplantation pulmonaire. Il consiste à donner une priorité nationale d'accès aux greffons pour un patient, sur une période de 8 jours, renouvelable une fois, après accord d'experts. Il n'existe que 3 indications (HTAP, FP et mucoviscidose) avec des critères définis dans le **Tableau I**.

L'évaluation précoce de ce nouveau système d'attribution des greffons montre qu'il permet de diminuer la mortalité sur liste d'attente (15).

1.3.6 Donneurs

Les donneurs sont aujourd'hui principalement des patients déclarés en état de mort encéphalique. La mort encéphalique se définit comme la perte irréversible des fonctions encéphaliques, en particulier celles du tronc cérébral. Les deux examens paracliniques permettant de confirmer le diagnostic clinique d'état de mort encéphalique sont l'angioscanner ou l'électroencéphalogramme (recommandation de l'ABM).

Les critères d'un donneur pulmonaire idéal sont les suivants (16) :

- Age inférieur à 55 ans
- Radiographie pulmonaire normale
- Pression artérielle en oxygène supérieure à 300 mmHg sous fraction inspirée en oxygène à 1 et pression expiratoire positive à + 5 cmH₂O
- Tabagisme de moins de 20 paquets/année
- Absence de traumatisme thoracique
- Bactériologie bronchique négative
- Pas de sécrétion purulente respiratoire ou de signe de pneumopathie
- Pas de néoplasie
- Sérologies virales négatives

1.4 Période péri-opératoire

1.4.1 Technique chirurgicale

Deux voies d'abord chirurgicales sont possibles : la thoracotomie antérieure bilatérale (sans section sternale) ou la thoracotomie antéro-latérale bilatérale avec sternotomie (dite de Chlamshell). Ces deux techniques sont schématisées dans la **Figure 2** (17).

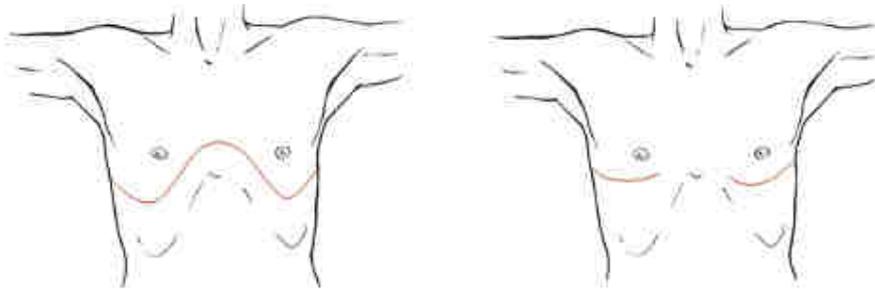


Figure 2: Techniques d'incision pour greffe bi-pulmonaire, à gauche incision dite de Chlamshell et à droite thoracotomie antérieure bilatérale

Après dissection soigneuse et préparation du greffon, les anastomoses sont réalisées aux niveaux bronchique, veineux (oreillette gauche) et artériel pulmonaire (**Figure 3**) (17).

La première implantation est faite du côté du poumon ayant la moins bonne fonction (déterminé par la scintigraphie pulmonaire pré-opératoire).

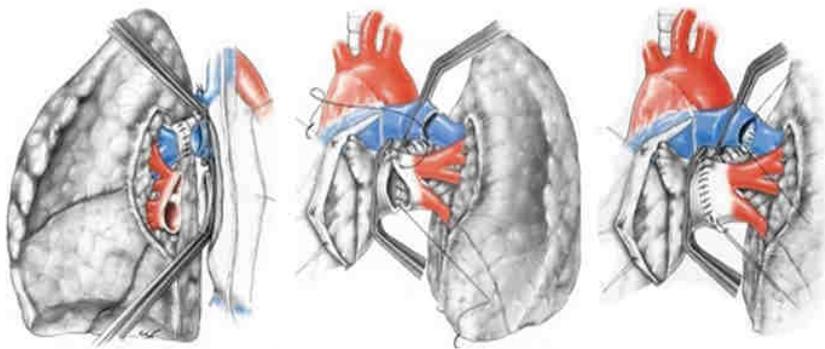


Figure 3: Anastomoses vasculaires d'un poumon gauche

La technique de greffe désormais utilisée est la transplantation bi-pulmonaire dite séquentielle avec l'implantation successive d'un poumon puis l'autre, technique ayant permis de diminuer les problèmes de cicatrisation des voies aériennes (la TP étant initialement réalisée en monobloc) (18,19).

Le temps d'ischémie représente le temps entre le prélèvement sur le donneur et le déclampage une fois l'organe greffé sur le receveur. On distingue le temps d'ischémie froide et le temps d'ischémie chaude.

Le compte de la durée d'ischémie froide est débuté au moment du clampage aortique sur le donneur. Il doit être le plus court possible pour ne pas compromettre la qualité du greffon. Le temps d'ischémie chaude représente la durée des anastomoses du greffon.

Une CEC est parfois nécessaire. Elle peut être programmée lorsque la tolérance des clampages et de la ventilation est prévue difficile ou urgente lors d'une mauvaise tolérance per-procédure.

1.4.2 Technique anesthésique

La technique chirurgicale impose une ventilation uni-pulmonaire sous anesthésie générale avec exclusion pulmonaire du côté opéré, en utilisant une sonde d'intubation dite double lumière ou un bloqueur bronchique (20). Le poumon le plus altéré à la scintigraphie de perfusion sera le premier poumon exclu de la ventilation.

Le conditionnement comprend un cathéter artériel, une voie veineuse centrale, une sonde d'échographie trans-œsophagienne et/ou un support de monitoring hémodynamique selon les équipes (20).

L'analgésie péridurale thoracique est la technique de référence pour l'analgésie post-opératoire après thoracotomie (en l'absence de contre-indication telle que l'anticoagulation, des signes d'infection locaux ou une chirurgie du rachis avec matériel) (21). Elle permet un bloc métamérique suspendu couvrant le trajet de l'incision et des orifices de sortie des drains. Cette technique a fait ses preuves sur la diminution des pneumopathies post-opératoires, de la durée de ventilation et du taux de réintubation (22).

Une antibioprophylaxie est décidée en amont par l'équipe médicale selon les données épidémiologiques locales et celles spécifiques au patient (recherche de colonisation préalable). Bien qu'il n'existe pas de recommandation, celle-ci couvre en général un spectre large anti bacilles Gram négatifs et cocci Gram positifs (notamment le *Staphylococcus aureus* *Méticilline Résistant*) (23).

1.5 Complications à court terme

La TP est grevée d'une grande morbi-mortalité en péri-opératoire. Une étude réalisée à l'hôpital Bichat de Paris rapporte un taux de mortalité de 13,4% dans les 30 premiers jours post-TP (24).

1.5.1 Hémorragie péri-opératoire

Aux débuts de la transplantation pulmonaire, les hémorragies péri-opératoires étaient la première cause de mortalité précoce (25). Elles sont actuellement moins fréquentes du fait de l'amélioration de la technique opératoire (26) (27). Cet évènement peut être secondaire à une complication au niveau des anastomoses vasculaires mais également à différents facteurs de risque liés au patient ou à la procédure (28). L'anticoagulation, qu'elle soit indiquée pour une CEC ou faisant partie du traitement du patient majore ce risque. La fréquence des adhérences pleurales notamment lorsque le receveur a déjà été opéré à l'étage thoracique ou lorsqu'il présente une fibrose pulmonaire évoluée, un aspergillome ou des bronchectasies diffuses sont également reconnus comme étant des facteurs de risque.

1.5.2 Dysfonction aigue primitive du greffon

La dysfonction primitive du greffon (DPG) se manifeste dans les trois premiers jours post-opératoires par l'association d'une hypoxémie et d'opacités pulmonaires diffuses (29). La fréquence est de 20 à 60% selon les définitions (30).

Le diagnostic se fait avec les rapports PaO₂/FiO₂ et les radiographies thoraciques et nécessite l'élimination de plusieurs diagnostics différentiels, tels que l'œdème cardiogénique, le syndrome respiratoire aigu post transfusion, la pneumopathie et la

sténose des veines pulmonaires. Cette défaillance est secondaire aux phénomènes d'ischémie-reperfusion et à la libération de radicaux libres. La résultante est une perméabilité microvasculaire et un œdème alvéolaire (31). Le traitement est symptomatique et s'approche de celui des syndromes de détresse respiratoire aiguë.

1.5.3 Complications anastomotiques

Il existe également des complications au niveau des anastomoses bronchiques par nécrose de la muqueuse (32). En effet, il n'y a pas d'anastomose sur le réseau artériel bronchique. Cette nécrose peut guérir sans séquelle mais aussi entraîner des sténoses, des malacities ou des déhiscences. Le recours à l'endoscopie et aux prothèses est parfois nécessaire.

Les complications vasculaires sont moins fréquentes. On peut observer, une sténose de l'artère pulmonaire pouvant entraîner une hypertension artérielle pulmonaire et une défaillance cardiaque droite, une plicature au niveau des veines pulmonaires entraînant un œdème aigu pulmonaire ou encore une thrombose au niveau de l'anastomose artérielle (28).

1.5.4 Lésions du nerf phrénique

Les lésions du nerf phrénique sont relativement communes après chirurgie cardiothoracique suite à la mise en place d'écarteurs, la manipulation péricardique, la dissection médiastinale et l'hypothermie (33). Ces lésions sont associées à une augmentation de la morbidité, un plus long séjour en réanimation avec prolongation de la durée de ventilation mécanique et un recours plus fréquent à la trachéotomie. Néanmoins, un impact négatif sur les résultats à long terme n'a pas été clairement

établi (34). Bien que les lésions par section/rupture du nerf soient permanentes, les lésions par étirement entraînent des dysfonctions potentiellement réversibles (34).

1.5.5 Complications cardio-vasculaires

Les troubles du rythme cardiaque tels que la fibrillation atriale ou le flutter sont très fréquents et sont secondaires aux sutures sur l'oreillette gauche, l'activation du système sympathique ou encore aux désordres hydro-électrolytiques (35).

La survenue d'une hypotension systémique nécessitant l'utilisation d'agents inotropes et vasopresseurs est une complication fréquente de la période post-opératoire immédiate (36,37). Il s'agit d'une manifestation en rapport avec l'ischémie/reperfusion du greffon (37).

1.5.6 Rejet aigu

Le taux de rejet aigu dans le premier mois post TP est de 2,7% (1). Il existe deux types de rejets aigus : le rejet cellulaire ou le rejet humoral.

Le rejet humoral est maintenant rare grâce au « cross-match lymphocytaire » réalisé comme test ultime de compatibilité avant la greffe. En situation dite de « cross-match POSITIF », l'anticorps anti-HLA présent chez le receveur reconnaît les antigènes du donneur. Cette situation est une contre-indication formelle à la greffe (38).

Le rejet aigu peut être asymptomatique ou se manifester par des manifestations respiratoires non spécifiques tels que la dyspnée, la majoration des expectorations ou même l'insuffisance respiratoire aiguë. Les imageries sont peu sensibles et spécifiques et les biopsies par voie endoscopique aident à poser le diagnostic (39).

Le traitement fait souvent appel aux corticoïdes (38). Le pronostic est souvent bon mais cet évènement est un facteur de risque de développement de rejet chronique (40).

1.5.7 Complications infectieuses

L'infection est une des principales cause de morbi-mortalité précoce après TP (1).

La plupart des infections sont bactériennes mais les infections peuvent aussi être de natures virales, fongiques ou parasitaires (28). Parmi les facteurs favorisant la survenue de complications infectieuses, il faut citer le fait que le poumon greffé est en relation directe avec l'environnement extérieur, mais aussi l'immunosuppression lourde imposée, l'altération des mécanismes de défenses locales du poumon induite par la dévascularisation bronchique, la dénervation, le maintien de la ventilation mécanique invasive (lors de la dysfonction primaire du greffon) et la préalable colonisation des voies aériennes du donneur et/ou du receveur (41).

1.5.8 Insuffisance rénale aigue

L'insuffisance rénale aigue (IRA) a une prévalence de 52,5% en post transplantation pulmonaire (42). Les facteurs de risque péri-opératoires sont l'hypoxie/l'hypercapnie (responsables de phénomènes neuro-hormonaux influençant le débit de filtration glomérulaire), l'instabilité hémodynamique et la CEC (42). Elle peut également être secondaire à l'instauration des immunosuppresseurs, notamment les anti-calcineurines (43).

1.5.9 Complications de réanimation

L'hospitalisation en réanimation est à elle seule responsable de nombreux facteurs de morbi-mortalité.

L'incidence des infections nosocomiales (pneumopathie, infection urinaire, infection sur cathéter et bactériémie) est de l'ordre de 10% selon le dernier rapport 2016 du réseau REA-Raisin (réseau de surveillance des infections nosocomiales en réanimation chez l'adulte) (44).

La neuromyopathie de réanimation est responsable d'une baisse des performances, d'une diminution du retour à l'autonomie mais également de difficultés respiratoires avec sevrage de la ventilation invasive allongé. Une méta-analyse publiée en 2017 rapporte une incidence de 46% (45).

Les patients de réanimation sont soumis à de nombreux souvenirs traumatiques qui peuvent être associés à l'émergence d'un état de stress post-traumatique ou de symptômes anxio-dépressifs (46).

La douleur est également un problème quotidien lors des soins de réanimation et lors du séjour du patient contraint à l'immobilité, à la pose de cathéter, à l'intubation, etc. La douleur nociceptive est au premier plan mais il existe également des douleurs neuropathiques (47).

1.6 Complications à long terme

1.6.1 Complications infectieuses

Les complications infectieuses sont une des premières causes de décès post TP (19). Ce risque accru est lié à divers facteurs, notamment une immunosuppression post-transplantation élevée, un contact continu avec des organismes infectieux

environnementaux, une clairance mucociliaire altérée et une toux diminuée (en raison de la dénervation pulmonaire) (48).

Les infections les plus fréquentes sont bactériennes, virales avec le CMV et fongiques avec l'Aspergillose (49). Les infections à CMV et la colonisation aspergillaire sont reconnus comme des facteurs de risque du rejet chronique ou syndrome de bronchiolite oblitérante (BOS : Bronchiolitis Obliterans Syndrome) (50).

1.6.2 Complications néoplasiques

L'incidence des cancers est plus importante en comparaison à la population générale (51).

Ces derniers sont par ailleurs la deuxième cause de décès sur le long terme (à partir de la 5^{ème} année post greffe) (1). Les facteurs de risque sont la profondeur de l'immunosuppression, l'âge, les virus oncogènes (virus EBV, HPV) ainsi que le passé tabagique du patient (52).

Les cancers cutanés (autres que les mélanomes) sont les cancers les plus fréquemment observés après transplantation d'organe solide (53).

Les cancers pulmonaires sont également observés avec un facteur de risque 5 fois supérieur à la population générale (54).

Enfin, les lymphomes, associés à une infection à EBV, sont fréquents en raison de la profondeur de l'immunosuppression et au statut immunologique pré-greffe (55).

1.6.3 Dysfonction chronique du greffon

La dysfonction chronique du greffon ou Chronic Lung Allograft Dysfonction (CLAD) est le facteur aggravant de la morbi-mortalité et de la qualité de vie à long terme des greffés pulmonaires (56,57). C'est par ailleurs la première cause de mortalité à partir de la première année de suivi post greffe (1).

Elle est définie par un déclin de 20% du VEMS comparé au meilleur résultat obtenu en post transplantation, sans autre étiologie identifiée (58).

On parle de 3 principaux phénotypes (59) :

- La Neutrophilic Reversible Allograft Dysfonction (NRAD), caractérisée par une neutrophilie alvéolaire et une diminution progressive du VEMS, réversible ou non sous traitement par Azithromycine
- La Bronchiolitis Obliterans Syndrome (BOS), définie par un trouble ventilatoire obstructif sans neutrophilie alvéolaire prédominante
- La Restrictive Allograft Dysfonction (RAD), associant un déclin du VEMS et une diminution de plus de 10% de la capacité pulmonaire totale avec une fibrose des sommets

Le rejet chronique serait influencé par des mécanismes allo-dépendants dirigés contre les cellules endothéliales et épithéliales bronchiques du greffon (rejet aigu cellulaire, mismatch HLA et développement d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur), par des évènements non allo-dépendants tels que les infections virales, bactériennes ou fongiques et le reflux gastro-œsophagien, mais aussi par l'intervention de phénomènes auto-immuns (40) (60).

1.7 Traitement immunosuppresseur

Le traitement immunosuppresseur a pour but de prévenir le rejet à court et long terme mais aussi de le traiter (33). La difficulté consiste à donner la dose adéquate de façon à prévenir le rejet tout en évitant les complications toxiques, infectieuses et néoplasiques liées à un excès d'immunosuppression (61).

La cible principale d'action de ces traitements est le lymphocyte T.

1.7.1 Les inhibiteurs de l'activation lymphocytaire

Les inhibiteurs de l'activation lymphocytaire utilisés dans la TP sont les inhibiteurs de la calcineurine.

Leur but est d'inhiber le signal 1 de l'activation lymphocytaire T. On compte parmi eux, le Tacrolimus se prenant en 2 prises par jour et nécessitant des dosages plasmatiques pour l'adaptation thérapeutique. Les effets indésirables sont l'hypertension artérielle (HTA), l'insuffisance rénale, les tremblements, les crampes, les diarrhées et le diabète (61). On compte également la Ciclosporine, se prenant également en 2 prises par jour et s'adaptant également après dosage. Les effets indésirables sont globalement similaires avec ceux du Tacrolimus avec en plus un hirsutisme et des gingivites (62).

1.7.2 Les inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire

Les inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire comprennent le Basiliximab, anticorps dirigé contre la chaîne CD25 du récepteur IL-2 et les anti-métabolites.

L'Acide Mycophénolique est le traitement anti-métabolite plus utilisé. Il est administré en 2 prises par jour et sa posologie est également adaptée aux dosages plasmatiques. Les effets indésirables sont les troubles digestifs et les cytopénies (61).

Le Basiliximab agit par saturation du récepteur de l'interleukine 2 rendu indisponible à l'action de cette cytokine. Sa tolérance est excellente.

1.7.3 Les corticoïdes

Les corticoïdes agissent en modulant l'expression génique de certaines protéines de l'inflammation. Ils sont utilisés à petite dose pour la prévention du rejet et à plus forte dose dans le traitement curatif. Les effets indésirables sont l'HTA, le diabète et les dyslipidémies (62).

1.7.4 Stratégie immunosuppressive

La stratégie d'immunosuppression en transplantation pulmonaire comprend une phase d'induction puis une phase d'entretien.

L'induction est souvent réalisée à l'aide du Basiliximab des corticoïdes.

La phase d'entretien comporte un anti-métabolite, un inhibiteur de la calcineurine et des corticoïdes (1).

1.8 Résultats de la transplantation et perspectives

1.8.1 Survie globale et par indication

En France, la survie à 1 an sur la période 2014-2016 est de 81%. Sur la période 2011-2013, la survie à 5 ans est de 60,1 %. Les courbes de survie en fonction de

l'indication sont exposées dans la **Figure 4**. Les meilleurs résultats sont obtenus chez les patients atteints d'une mucoviscidose.

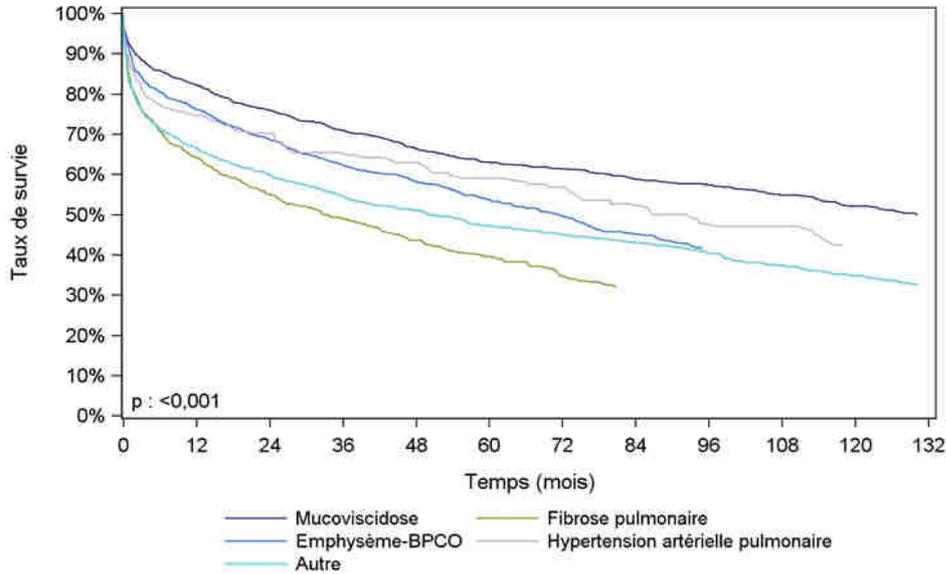


Figure 4 : Courbes de survie en fonction de l'indication de greffe

Au niveau mondial, les taux de survie à 1 an et 5 ans sur la période 2000-2017 sont respectivement de 85% et 70%. La médiane de survie est de 6,7 ans (1).

1.8.2 Facteurs influençant la survie

La mortalité dans la première année est majoritairement liée à la survenue d'une dysfonction du greffon et aux infections (1). Après la première année et sur le long terme, le rejet chronique constitue la principale cause de mortalité (1). Les différentes causes de décès sont exposées dans la **Figure 5**.

Cause of death	0–30 days (n = 3,361)	31 days–1 year (n = 6,489)	>1 year–3 years (n = 6,775)	>3 years–5 years (n = 4,177)	>5 years–10 years (n = 5,404)	>10 years (n = 2,364)
OB/BOS	5 (0.1%)	278 (4.3%)	1,728 (25.5%)	1,224 (29.3%)	1,321 (24.4%)	497 (21.0%)
Acute rejection	92 (2.7%)	121 (1.9%)	107 (1.6%)	31 (0.7%)	27 (0.5%)	5 (0.2%)
Lymphoma	1 (0.0%)	129 (2.0%)	110 (1.6%)	60 (1.4%)	100 (1.9%)	69 (2.9%)
Malignancy, other	6 (0.2%)	198 (3.1%)	595 (8.8%)	535 (12.8%)	831 (15.4%)	354 (15.0%)
CMV	0	122 (1.9%)	57 (0.8%)	9 (0.2%)	7 (0.1%)	1 (0.0%)
Infection, non-CMV	579 (17.2%)	2,149 (33.1%)	1,390 (20.5%)	718 (17.2%)	888 (16.4%)	382 (16.2%)
Graft failure	738 (22.0%)	1,046 (16.1%)	1,306 (19.3%)	750 (18.0%)	869 (16.1%)	363 (15.4%)
Cardiovascular	440 (13.1%)	379 (5.8%)	302 (4.5%)	197 (4.7%)	334 (6.2%)	161 (6.8%)
Technical	394 (11.7%)	206 (3.2%)	58 (0.9%)	22 (0.5%)	40 (0.7%)	15 (0.6%)
Multiple organ failure	488 (14.5%)	864 (13.3%)	358 (5.3%)	175 (4.2%)	249 (4.6%)	120 (5.1%)
Other	618 (18.4%)	997 (15.4%)	764 (11.3%)	456 (10.9%)	738 (13.7%)	397 (16.8%)

Abbreviations: BOS, bronchiolitis obliterans syndrome; CMV, cytomegalovirus; OB, obliterative bronchiolitis

Figure 5 : Causes connues de décès pour les greffés pulmonaires entre 1995 et 2018, issu du rapport 2019 ISHLT

1.8.3 Résultats fonctionnels

La transplantation restaure la fonction respiratoire en 6 à 9 mois en termes de volumes, de débits ventilatoires et d'échanges gazeux (62).

Après une greffe, la fonction respiratoire est typiquement dans la fourchette des valeurs théoriques du receveur (63).

La tolérance à l'effort est améliorée avec un périmètre de marche de six minutes qui augmente de 60 à 75 % en valeurs relatives tandis que le pic de consommation d'oxygène plafonne entre 40 et 60 % des valeurs prédites un an après (63,64). Cette limitation est principalement en rapport avec une dysfonction musculaire liée à un long passé d'insuffisance respiratoire combinée aux effets délétères de l'alitement péri-opératoire (65).

1.8.4 Nouveaux objectifs de santé, qualité de vie

Le succès de la TP est évalué en termes de survie, de gestion des effets indésirables des immunosuppresseurs, mais aussi par l'utilisation d'outils fonctionnels tels que le

test de marche de 6 minutes et les épreuves fonctionnelles respiratoires, pour évaluer la progression du patient et son bien-être physique. Mais ces critères sont objectifs et évalués par le clinicien. Ils ne prennent pas en compte le ressenti du patient dans son quotidien. Seiler et al. ont mené une étude monocentrique sur 40 patients transplantés pulmonaires en Suisse au sujet de la préoccupation individuelle des patients après TP. Ceux-ci étaient interrogés à 2 semaines, 3 et 6 mois post greffe. Les entretiens étaient menés par des psychologues et des questions sur leurs ressentis et inquiétudes post-TP étaient posées.

Les patients ont signalé qu'ils souffraient de troubles physiques, de peur du rejet d'organe et d'infections, d'effets indésirables des médicaments et de restrictions dans la vie quotidienne. Pour les patients, la transplantation pulmonaire signifiait donc souvent remplacer une maladie par une autre.

Ainsi, naissent de nouveaux objectifs de santé et l'évaluation de la qualité de vie devient un des critères d'évaluation du succès des actes médicaux, notamment dans la greffe pulmonaire (66). En effet, le but ultime pour le patient est de retrouver une fonction respiratoire ultérieure mais également une vie familiale, sociale, sportive et professionnelle satisfaisante.

2. Qualité de vie

2.1 Définition

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la qualité de vie en 1994 comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état

psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement » (67).

La qualité de vie repose sur plusieurs aspects exposés dans la **Figure n°6** (68).

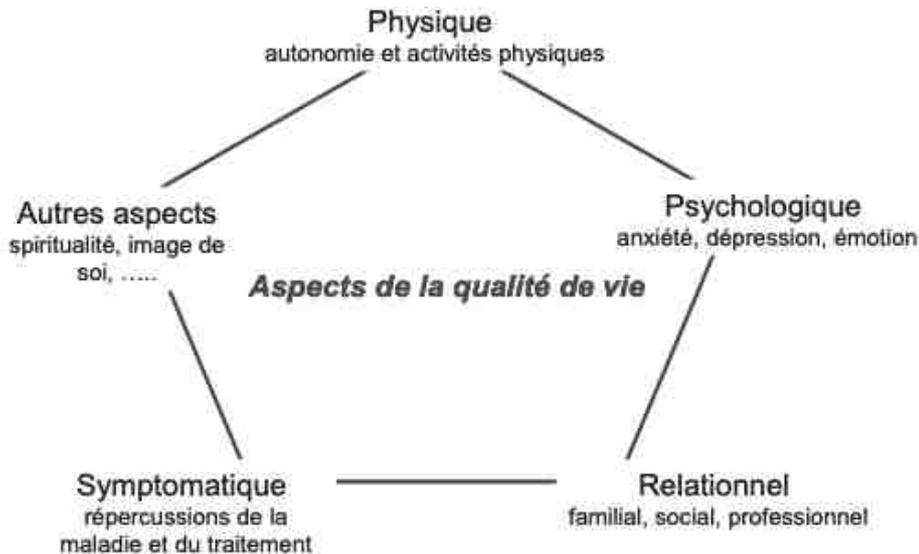


Figure 6 : Aspects de la qualité de vie, issu de la HAS

La qualité de vie est une notion complexe, subjective et multidimensionnelle.

Le point de vue du patient, celui du professionnel de santé et de la société offrent des regards différents. Les préoccupations des personnels soignants et celles des patients ne concordent pas nécessairement.

Il s'agit ainsi d'une définition individuelle dont chacun est maître. Celle-ci varie en fonction de l'importance que l'individu donne aux différents aspects de sa vie (santé, famille, finance, environnement, etc.), à ses attentes, à sa culture et à son passé. La qualité de vie doit aujourd'hui pouvoir être mesurée et son appréciation doit permettre l'amélioration des soins (68).

Les questionnaires de qualité de vie peuvent être génériques ou spécifiques (à une pathologie ou à une situation clinique par exemple).

Le recueil peut se faire selon plusieurs modalités : par le patient (auto-administré) et/ou une autre personne (le soignant par exemple : hétéro-administré) dans une population définie. Enfin, le recueil peut être fait en consultation, par interview téléphonique ou par voie postale. Plusieurs questionnaires génériques de qualité de vie adaptés et validés en français existent (68).

2.2 Questionnaire SF36

Le questionnaire SF36 est issu d'une étude d'observation, la « Medical Outcome Study » (MOS) débutée en 1986, qui s'est déroulée sur 4 années consécutives (69). Au total, 2 546 patients, présentant divers antécédents (HTA, diabète, insuffisance cardiaque congestive ou infarctus du myocarde dans l'année précédant le début de l'étude) ont été suivis. La santé des patients a été évaluée via un ensemble de questionnaires, qui comportaient au total 149 questions. Ces questions étaient issues de questionnaires rédigés dans les années 70 pour de grandes enquêtes américaines. De nombreux questionnaires ont été élaborés à partir de la MOS. De manière générale, ils évaluent directement la santé des patients et sont destinés à l'évaluation des services, des besoins et des traitements.

Le SF36 a été développé aux États-Unis par Ware et Sherbourne en 1992. Ce questionnaire a été conçu pour être utilisé en pratique clinique mais aussi pour la recherche (69).

La traduction française du SF36 a été proposée par Leplège et al en 1992, dans le cadre du projet International Quality Of Life Assessment (3). Ce projet d'une durée de 4 ans avait pour objectifs de traduire, d'adapter et de valider le questionnaire SF36

dans 15 pays. La validation du questionnaire dans différentes langues en permet l'usage pour comparer des études internationales ; cela offre également un accès à la qualité de vie dans la langue ou la culture des populations ciblées.

La version intégrale comprend 36 items (des versions validées plus courtes existent : le SF12 et SF8). Il peut être administré en auto ou hétéro-questionnaire et requiert environ 15 minutes (70).

Le système de cotation du questionnaire SF36 utilise un système pondéré de Likert pour chaque item. Ces items sont totalisés afin d'obtenir un score pour 8 dimensions. Ce score va de 0 (péjoratif) à 100 (favorable).

À partir de ces 8 dimensions, 2 autres scores peuvent être calculés. Il s'agit des composantes « score résumé physique » (PCS = Physical Component Summary) et « score résumé psychique » (MCS = Mental Component Summary). Les algorithmes de calcul des scores PCS et MCS font que la norme se situe à 50 (71).

La **Figure 7** expose les différentes dimensions avec leurs significations ainsi que la correspondance en termes de composantes.

Dimensions	Signification	Composantes
Activité Physique (PF)	Mesure des limitations des activités physiques telles que marcher, monter des escaliers, se pencher en avant, soulever des objets et les efforts physiques importants et modérés	Score résumé Physique (PCS)
Limitations dues à l'état physique (RP)	Mesure de la gêne due à l'état physique, dans les activités quotidiennes, mesure des limitations de certaines activités ou de la difficulté pour les réaliser	
Douleurs Physiques (BP)	Mesure de l'intensité de la douleur de la gêne occasionnée	
Santé Physique perçue (GH)	Auto-évaluation de la vitalité, de l'énergie et de la fatigue	
Vitalité (VT)	Mesure la fatigue et l'épuisement	Score résumé Mental (MCS)
Vie et Relation avec les autres (SF)	Mesure les limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé physique et psychique	
Limitations dues à l'état psychique (RE)	Mesure la gêne due aux problèmes psychiques dans les activités quotidiennes : temps passé au travail moins important, travail bâclé	
Santé mentale (MH)	Auto-évaluation de la santé psychique : anxiété, dépression et bien-être	

Figure 7: Détails des différentes dimensions du questionnaire SF36 et correspondance entre les dimensions et les scores PCS et MCS

2.3 Questionnaire de Saint George

Le Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) est un questionnaire développé dans les années 1990 Jones et al. au Saint George Medical Hospital à Londres devant le manque de questionnaires performants à l'époque pour l'évaluation des traitements pour les patients insuffisants respiratoires (72). Il a été utilisé sur 140 patients et dans 6 pays différents (Angleterre, Finlande, Hollande, Italie, Thaïlande et États-Unis).

Le SGRQ a été étudié et validé dans la BPCO et l'asthme (4,73,74).

Ce questionnaire comprend 50 questions réparties en 3 dimensions et 1 score total exposés dans la Figure 8. Ces questions évaluent la toux, la dyspnée, les expectorations et le ressenti sur l'état respiratoire.

Chaque réponse au questionnaire est affectée d'un poids unique compris entre 0 (positif) et 100 (péjoratif). Pour chaque composante, la somme du poids des questions est additionnée puis le score final est calculé en divisant cette somme par le score maximum possible à chaque composante et en l'exprimant en pourcentage.

Dimensions	}	Score Total
Symptômes		
Activités		
Impact sur la vie quotidienne		

Figure 8 : Dimensions et score total du questionnaire SGRQ

3. Qualité de vie chez les greffés pulmonaires

L'étude monocentrique norvégienne publiée par Stavem et al en 2000 dans le « International Journal of Thoracic Medicine » étudie la qualité de vie de patients greffés pulmonaires (66). Les résultats sont par la suite comparés à ceux d'autres patients sur liste de greffe. La moyenne du délai d'évaluation post greffe était de 38 mois (3 ans). Les deux principales indications de greffe étaient la BPCO (67%) et la FP (10%). Il s'agissait à 45% de femmes et la moyenne d'âge était de 54 ans (+/-7). Les questionnaires utilisés étaient le SF36 et le SGRQ. La qualité de vie des patients

greffés était significativement supérieure à celle des patients sur liste sur les parties Activité/Impact/Total du questionnaire SGRQ et sur l'ensemble des composantes et dimensions du questionnaire SF36 hormis la douleur (BP) et la santé psychique (MH).

Une revue de la littérature publiée par Seiler et al dans le « Journal of Heart and Lung Transplantation » en 2015 s'intéresse aux différentes publications sur la qualité de vie, santé mentale, physique et sociale entre 1994 et 2013 chez les patients ayant eu une transplantation pulmonaire (2). Un total de 63 articles sont inclus et étudiés.

Le questionnaire SF36 était le plus utilisé pour l'étude de la qualité de vie.

La plupart des études observent une qualité de vie satisfaisante dans tous les domaines hormis la douleur (BP) avec une observation jusqu'à 3 ans post greffe (75) (76).

Certains auteurs rapportent une qualité de vie comparable à celle de la population générale (77) (66).

Quant au SF36, les dimensions avec les meilleurs résultats sont la santé physique perçue (GH), la santé physique (PF), la vitalité (VT) et la vie et relation avec les autres (SF).

La plupart de ces études sont des observations transversales de la qualité de vie.

Concernant les études longitudinales, les résultats sont disparates.

A 3 ans post greffe, Stavem et al. rapportent une amélioration significative de la qualité de vie évaluée par le questionnaire SF36 et ceci dans tous les domaines (66). A contrario, Vermeulen et al, observent à plus de 4 ans post greffe, un déclin de la

qualité de vie en rapport avec la BOS (78). Kugler et al. ont des résultats similaires dans une étude à 5-6 ans post greffe (79).

Les articles étudiant les facteurs influençant la qualité de vie sont peu nombreux.

La BOS, les effets indésirables des immunosuppresseurs, l'âge, la mucoviscidose et les infections intercurrentes semblent être des facteurs d'une moins bonne qualité de vie (80)(81)(82).

La perception de l'entourage social était un facteur d'une meilleure qualité de vie (83).

III MATERIEL ET METHODE

Nous avons réalisé une étude monocentrique, descriptive, rétrospective pour le recueil des données et prospective pour l'évaluation de la qualité de vie portant sur les patients greffés bi-pulmonaires entre 2008 et 2018 au sein du Nouvel Hôpital Civil (NHC) à Strasbourg. Les inclusions se sont déroulées entre janvier 2020 et mai 2021.

1. Population

1.1 Critères d'inclusion

- Patient majeur (lors de la réponse aux questionnaires mais pouvant avoir été mineur lors de la transplantation)
- Transplanté bi-pulmonaire entre janvier 2008 et décembre 2018 au Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg
- Sujet ayant exprimé sa non opposition à la recherche
- Patient affilié à un régime de sécurité sociale

1.2 Critères d'exclusion

- Patient en situation de vulnérabilité
- Patient sous sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle
- Difficulté de compréhension du questionnaire
- Impossibilité de donner au sujet des informations éclairées (sujet en situation d'urgence, difficultés de compréhension du sujet, ...)

1.3 Comité d'éthique et consentement

Le protocole a reçu l'approbation du comité de protection des personnes EST I. Une explication, ainsi qu'une note d'information détaillée ont été données par un médecin anesthésiste-réanimateur ou par l'infirmière coordinatrice de l'hôpital de jour de pneumologie, puis le consentement éclairé a été recueilli.

2. Critères de jugement

3.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'évaluation de la qualité de vie par les questionnaires SF36 et SGRQ.

3.2 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- la comparaison de la qualité de vie des patients transplantés pulmonaires à celle de la population générale
- la recherche de facteurs influençant la qualité de vie
- l'évaluation de l'entourage, de la parentalité et du retour au travail

3. Paramètres mesurés

3.1 Questionnaires de qualité de vie

La qualité de vie des patients était recueillie par 2 questionnaires : le questionnaire SF36 et le questionnaire SGRQ.

Le questionnaire SF36 était utilisé comme questionnaire générique. Les moyennes des 8 dimensions (PF, RP, BP, GH, SF, MH, RE, HT) étaient calculées ainsi que celles des scores physiques (PCS) et mentaux (MCS). Le questionnaire tel qu'il a été proposé aux patients est présenté en **Annexe I**. La méthode d'analyse des résultats du questionnaire est présentée en **Annexe II**.

Le questionnaire SGRQ était utilisé comme questionnaire spécifique. Le résultat était évalué en pourcentage. Plus le pourcentage était bas, meilleure était la qualité de vie. Le questionnaire tel qu'il a été proposé aux patients est présenté en **Annexe III** et la méthode de calcul en **Annexe IV**.

3.2 Autres questions posées aux patients

3.2.1 *Vie sociale/professionnelle et parentalité pré/post greffe*

Nous avons interrogé les patients au sujet de leur entourage (vie seule ou accompagnée, avec ou sans aide à domicile, entourage extérieur), de leur vie professionnelle (emplois/études, arrêt maladie, chômage, retraite) ainsi que sur leur parentalité. Les patients devaient répondre par « oui » ou « non » aux questions. Les questions se portaient à la fois sur leur état actuel au moment de l'inclusion dans l'étude mais aussi sur leur état avant la greffe. Le questionnaire tel qu'il a été proposé aux patients est présenté dans l'**Annexe V**.

3.2.1 Effets indésirables déclarés par les patients

Nous avons recueilli les effets indésirables des traitements immunosuppresseurs déclarés par les patients. Afin de simplifier ce recueil, les effets indésirables les plus courants étaient énumérés dans un questionnaire donné au patient. Les réponses possibles étaient « oui » ou « non ».

La liste des propositions était la suivante :

- Hypertension artérielle
- Diabète
- Diarrhées
- Tremblements
- Ostéoporose
- Prise de poids
- Perte de cheveux
- Insuffisance rénale

Le questionnaire tel qu'il a été proposé aux patients est présenté dans l'**Annexe V**.

3.3 Données péri-opératoires

L'ensemble des données a été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients, consultables sur ICIP-ICCA® (*Philips*) et DxCare® (*Medasys*).

Les données relevées pour chaque patient étaient les suivantes :

En pré-greffe :

- Date d'inscription sur liste
- Date de greffe
- Age en années

- Poids en kg et taille en cm
- Sexe
- Hypertension artérielle
- Athéromatose
- Diabète (insulino-dépendant ou pas)
- Présence d'une insuffisance rénale chronique ou non (débit de filtration glomérulaire supérieur à 90 mL/min/1,73m²)
- Trachéotomie pré opératoire
- Oxygénothérapie ou ventilation non invasive
- Dénutrition (définition selon recommandation HAS 2019)
- Inscription en super urgence/ECMO

En per-opératoire :

- Durée d'intervention
- Transfusion (nombre de produits sanguins labiles)
- Lactate plasmatique maximal en mmol/L
- Utilisation de monoxyde d'azote (NO) inhalé
- Recours à la CEC

Lors du séjour en réanimation

- Durée du séjour en jours
- Durée de ventilation mécanique en minutes avant extubation
- Nécessité ou non d'une ré-intubation et délais dans le cas échéant
- Pneumopathie

- Insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse
- Nécessité d'une trachéotomie

En sortie de réanimation

- Réadmission en réanimation dans l'année suivant la greffe
- Réadmission en réanimation au-delà de l'année suivant la greffe

4. Déroulement pratique de l'étude

L'inclusion des patients se faisait lors d'une consultation en Hôpital de Jour (HDJ) au Nouvel Hôpital Civil. Après explication de l'étude et des deux questionnaires, un formulaire de non opposition était recueilli et les patients disposaient du temps qu'ils souhaitaient afin de répondre seuls aux questionnaires, puis ces derniers étaient récupérés avant la sortie d'HDJ.

5. Analyse statistique

L'analyse descriptive des variables qualitatives et ordinales comportera l'effectif et la fréquence de chaque modalité. Celle des variables quantitatives comportera la moyenne, l'écart type, la médiane et les valeurs extrêmes.

L'analyse statistique principale, consistera après avoir calculé le score des différentes dimensions des questionnaires SF36 et SGRQ, à décrire ces scores selon le recul des patients par rapport à la transplantation. Les indicateurs statistiques usuels seront utilisés : moyenne et son intervalle de confiance à 95%, écart-type, minimum, maximum, médiane et quartiles. Cette description sera effectuée selon un pas annuel. Le patient sera affecté en fonction de son recul à l'année entière la plus

proche. Les patients ayant un recul dépassant l'année n de plus de 6 mois seront affectés à l'année n+1 (par exemple, un patient avec un recul de 4 ans et 2 mois sera affecté à l'année 4, un patient avec un recul de 4 ans et 7 mois sera affecté à l'année 5).

Une première analyse exploratoire sera conduite pour identifier les facteurs cliniques et socio-démographiques péri-opératoires influençant la qualité de vie. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS 9.4, à l'uMETH du CIC-1431 du centre hospitalo-universitaire de Besançon, sous la direction du Professeur Frédéric Mauny.

IV RESULTATS

1. Population

1.1 Caractéristiques générales

Nous avons inclus entre janvier 2020 et mai 2021, 158 patients : 76 femmes et 78 hommes avec un âge moyen à l'inclusion de 56 ans (+/- 14). L'âge moyen lors de la greffe était de 50,5 ans (+/- 14,6). Le délai moyen entre la greffe et l'inclusion était de 5,17 ans (+/- 2,44).

La durée moyenne d'attente sur liste était de 7,6 mois (+/- 5,3). La première indication de greffe était la BPCO/emphysème (50,6%) et la seconde la mucoviscidose (19%). L'IMC moyen était de 21,9 (+/- 5).

Les caractéristiques de la population sont exposées dans le **Tableau III**.

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION N = 158	
SEXE MASCULIN, NOMBRE (%)	78 (50,6)
AGE EN ANNEES LORS DE LA GREFFE, MOY +/- SD	50,5 +/- 14,6
AGE EN ANNEES LORS DE L'INCLUSION, MOY +/- SD	56 +/- 14
IMC EN KG/M2, MOY +/- SD	21,9 +/- 5
DUREE D'ATTENTE SUR LISTE EN MOIS, MOY +/- SD	7,6 +/- 5,3
DELAI ENTRE GREFFE ET L'INCLUSION EN ANNEES, MOY +/- SD	5,17 +/- 2,44
INDICATIONS DE GREFFE PULMONAIRE, NOMBRE (%)	
BPCO/EMPHYSEME	90 (56,9)
MUCOVISCIDOSE	30 (19)
FIBROSE	27 (17,1)
HTAP	7 (4,4)
AUTRES	4 (2,5)
ANTECEDENTS, NOMBRE (%)	
CARDIOVASCULAIRE	45 (28,4)
DIABETE NON INSULINO-DEPENDANT	18 (11,4)
DIABETE INSULINO-DEPENDANT	10 (6,3)
INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	7 (4,52%)
COLONISATION BACTERIENNE DES VOIES AERIENNES	61 (41,22)
OXYGENOTHERAPIE LONGUE DUREE	121 (76,6)
VENTILATION NON INVASIVE	51 (32,3)
TRACHEOTOMIE	5 (3,21)

Tableau II : Caractéristiques démographiques de la population, indication de greffe et antécédents

1.2 Données péri-opératoires

9,5% des patients ont été greffés en super urgence et parmi eux, 4,1% étaient sous ECMO. La durée de ventilation moyenne en réanimation était de 75 heures (+/- 232,7) soit 3 jours. L'évènement le plus fréquent était la survenue d'une fibrillation atriale chez 17,3% des patients. Les durées moyennes de séjour en réanimation et à l'hôpital étaient respectivement de 8,9 (+/- 11,8) et 41,5 jours (+/- 21,43). 16,7% des patients étaient réadmis en réanimation dans l'année suivant la greffe et 18,7% ultérieurement. Les données péri-opératoires sont exposées dans le **Tableau IV**.

DONNEES PERI-OPERATOIRES

ECMO PRE GREFFE, NOMBRE (%)	6 (4,08)
SUPER URGENCE NATIONALE, NOMBRE (%)	15 (9,5)
NOMBRE DE PSL TRANSFUSE PER OPERATOIRE, MOY (SD)	2,34 (3,6)
NO PER OPERATOIRE, NOMBRE (%)	41 (31,06)
LACTATE MAXIMAL PER OPERATOIRE EN MMOL/L, MOY (SD)	2,76 (2,62)
CEC PER OPERATOIRE, NOMBRE (%)	30 (19,11)
NO POST OPERATOIRE, NOMBRE (%)	52 (33,12)
HEURES DE CATECHOLAMINES, MOY (SD)	53,4 (203)
HEURES DE VENTILATION MECANIQUE EN H, MOY (SD)	75,03 (232,69)
REINTUBATION, NOMBRE (%)	22 (13,92)
PAVM LORS SEJOUR REANIMATION, NOMBRE (%)	18 (11,54)
IRA DIALYSEE, NOMBRE (%)	9 (5,7)
ACFA DE NOVO, NOMBRE (%)	27 (17,31)
AVC, NOMBRE (%)	5 (3,21)
REPRISE CHIRURGICALE, NOMBRE (%)	12 (7,64)
NOMBRE DE JOURS EN REANIMATION EN JOURS, MOY (SD)	8,88 (11,78)
DIALYSE A LA SORTIE DE REANIMATION EN JOURS, NOMBRE (%)	1 (0,63)
NOMBRE DE JOURS HOSPITALISATION, MOY (SD)	41,46 (21,43)
READMISSION EN REANIMATION DANS L'ANNEE, NOMBRE (%)	26 (16,67)
READMISSION EN REANIMATION ULTERIEURE, NOMBRE (%)	29 (18,71)

Tableau III : Données péri-opératoires

1.3 Entourage, vie professionnelle, parentalité

Au sujet de l'entourage, 89,2% des patients s'estimaient bien entourés avant la greffe et 69% après la greffe.

Pour la parentalité, 69% des patients étaient déjà parents et 2% le sont devenus en post-greffe (un homme et une femme greffés pour mucoviscidose et un homme greffé pour BPCO).

Pour le statut professionnel, 30,6% des patients travaillaient avant la greffe et 17,3% après. Les données sur la vie socio-professionnelle et la parentalité des patients sont exposées dans le **Tableau V**.

ENTOURAGE PRE-GREFFE, NOMBRE (%)	
VIT ACCOMPAGNE(E)	107 (72,3)
VIT SEUL(E) AVEC ENTOURAGE PROCHE	25 (16,89)
VIT SEUL(E) MAIS AIDES A DOMICILE	3 (2,03)
VIT SEUL(E) SANS ENTOURAGE PROCHE/AIDE	13 (8,78)
ENTOURAGE POST-GREFFE, NOMBRE (%)	
VIT ACCOMPAGNE(E)	75 (52,8)
VIT SEUL(E) AVEC ENTOURAGE PROCHE	23 (16,2)
VIT SEUL(E) SANS ENTOURAGE PROCHE/AIDE	25 (17,62)
VIT SEUL(E) MAIS AIDES A DOMICILE	19 (13,38)
STATUT PROFESSIONNEL PRE-GREFFE, NOMBRE (%)	
TRAVAIL	45 (30,61)
RETRAITE	33 (22,45)
CHOMAGE	24 (16,33)
INVALIDITE	45 (30,61)
STATUT PROFESSIONNEL POST-GREFFE, NOMBRE (%)	
TRAVAIL	31 (23,3)
RETRAITE	37 (27,82)
CHOMAGE	30 (22,56%)
INVALIDITE	41 (30,83)
PARENTALITE, NOMBRE (%)	
ENFANTS PRE GREFFE	104 (68,87)
ENFANTS POST GREFFE	3 (2)

Tableau IV : Données sur la vie socio-professionnelle et la parentalité

1.4 Effets indésirables des immunosuppresseurs, rejet chronique du greffon

Les effets indésirables des immunosuppresseurs déclarés par les patients ainsi que la prévalence des phénotypes de rejets chroniques sont présentés dans le **Tableau**

VI. On note une prévalence de 26,6 % de rejets chroniques avec 21,5 % de BOS, 1,9% de RAD et 3,2% de NRAD. Les effets indésirables les plus déclarés par les patients sont le diabète (27,8%), les tremblements (30,8%), la prise de poids (28,6%) et l'insuffisance rénale (34,9%).

EFFETS INDESIRABLES DES IMMUNOSUPPRESSEURS	
HYPERTENSION ARTERIELLE	31 (23,3)
DIABETE	37 (27,8)
DIARRHEES	30 (22,6)
TREMBLEMENTS	41 (30,8)
OSTEOPOROSE	25 (18,8)
PRISE DE POIDS	38 (28,6)
ALOPECIE	19 (14,3)
INSUFFISANCE RENALE	46 (34,9)
REJET CHRONIQUE DU GREFFON, NOMBRE (%)	
BOS	34 (21,5)
RAD	3 (1,9)
NRAD	5 (3,2)
PAS DE REJET	116 (73,4)

Tableau V : Effets indésirables des immunosuppresseurs déclarés par les patients et différents phénotypes de rejet chronique

2. Critère de jugement principal

Les résultats aux 3 parties ainsi qu'au total du questionnaire SGRQ sont présentés dans le **Tableau VII**.

Les moyennes (+/- SD) obtenues aux parties Symptômes, Impact et Activité étaient respectivement de 19,73 (+/- 19,18), 12,3 (+/- 16,49) et 28,02 (+/- 26,83).

La moyenne du score total était de 17,92 (+/- 17,72).

	MOYENNE +/- SD
SYMPTOMES, N = 147	19,73 +/- 19,18
IMPACT, N = 145	12,3 +/- 16,49
ACTIVITE, N = 142	28,02 +/- 26,83
TOTAL, N = 147	17,92 +/- 17,72

Tableau VI : résultats du questionnaire SGRQ

Les résultats aux différentes dimensions et composantes du questionnaire SF36 sont présentés dans le **Tableau VIII**. Les patients présentaient des moyennes se rapprochant des normes (50) avec une moyenne de 45,98 (+/- 9,97) au score PCS et une moyenne de 48,67 (+/- 9,59) au score MCS).

Les scores les plus élevés étaient obtenus pour la vie et relation avec les autres (SF) et les limitations dues à l'état psychique (RE) (respectivement 76,76 +/- 24,24 et 76,03 +/- 38,7). Les dimensions avec les scores les plus bas étaient la vitalité (VT) et la santé perçue (GH) (respectivement 55,63 +/- 18,68 et 58,72 +/- 19,22).

	MOYENNE +/- SD
ACTIVITE PHYSIQUE (PF) N=151	72,39 +/- 27,73
LIMITATIONS DUES A L'ETAT PHYSIQUE (RP) N=148	69,76 +/- 40,06
DOULEURS PHYSIQUES (BP) N=157	71,15 +/- 25,57
SANTE PSYCHIQUE (MH) N=148	69,91 +/- 17,92
LIMITATIONS DUES A L'ETAT PSYCHIQUE (RE) N=146	76,03 +/- 38,7
VIE ET RELATION AVEC LES AUTRES (RE) N=156	76,76 +/- 24,24
VITALITE (VT) N=149	55,63 +/- 18,68
SANTE PERCUE (GH) N=149	58,72 +/- 19,22
SCORE RESUME PHYSIQUE (PCS) N=133	45,98 +/- 9,97
SCORE RESUME MENTAL (MCS) N=133	48,67 +/- 9,59

Tableau VII = Résultats au questionnaire SF36

3. Critères de jugement secondaires

3.1 Comparaison de la qualité de vie des patients transplantés à celle de la population générale

Les résultats de la comparaison des moyennes de notre cohorte avec celles de la population générale ainsi que la population ajustée sur la tranche d'âge 55-64 ans sont exposés dans la **Figure n°9**.

La qualité de vie des patients greffés pulmonaires est significativement inférieure à celle de la population générale sur l'ensemble des dimensions hormis la douleur (BP), la santé psychique (MH) et les limitations dues à l'état psychique (RE).

La qualité de vie des patients greffés pulmonaires est significativement inférieure à celle de la population ciblée sur la tranche 55-64 ans hormis sur la santé psychique (MH).

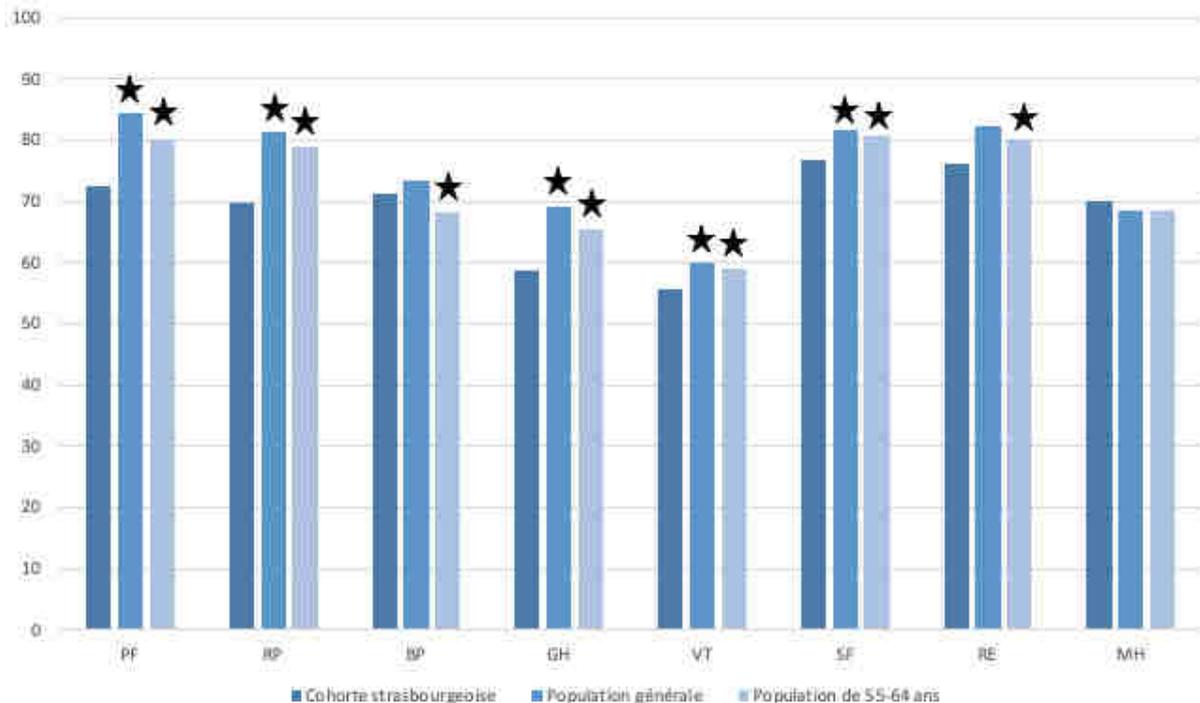


Figure 9 : Comparaison des résultats au questionnaire SF36 à ceux de la population générale puis à ceux de la population ajustée sur la moyenne d'âge 55-64 ans, selon le manuel de Leplege (les étoiles indiquent les résultats significatifs)

3.2 Évaluation de la qualité de vie en fonction des antécédents

Le sexe, l'IMC, l'insuffisance rénale, la trachéotomie, la colonisation bactérienne, la VNI, l'oxygénothérapie longue durée, le diabète, les antécédents cardio-vasculaires et la greffe en super urgence n'influençaient pas la qualité de vie post greffe pulmonaire de façon significative.

Les patients greffés pour mucoviscidose avaient une qualité de vie significativement supérieure sur la dimension activité physique (PF) et la composante PCS (respectivement $p = 0,01$ et $p = 0,03$).

Les patients greffés pour hypertension artérielle pulmonaire avaient une qualité de vie significativement inférieure sur la dimension Impact et sur le score Total du questionnaire SGRQ (respectivement $p = 0,01$ et $p = 0,008$).

Les patients atteints de dénutrition en pré-opératoire avaient une qualité de vie significativement inférieure sur les dimensions Activité et Total du questionnaire SGRQ (respectivement $p = 0,01$ et $0,05$).

3.3 Évaluation de la qualité de vie en fonction des données péri-opératoires

Le fait d'avoir eu une reprise chirurgicale post greffe altérait de façon significative la qualité de vie sur la dimension limitations dues à l'état psychique (RE) ($p = 0,02$).

Les patients ayant eu une trachéotomie post-greffe avaient des scores significativement inférieurs sur les dimensions santé psychique (MH), relation et vie

avec les autres (SF) et la composante MCS du questionnaire SF36 (respectivement $p = 0,001$; $p = 0,038$; $p = 0,006$).

Les patients réadmis en réanimation dans l'année suivant la greffe avaient des scores significativement inférieurs sur la dimension vitalité (VT) du SF36 ($p = 0,01$).

Les autres évènements péri-opératoires tels que l'ACFA, un AVC, une IRA dialysée, une PAVM, une réintubation, une CEC ou du NO n'impactaient pas la qualité de vie sur les questionnaires SF36 et SGRQ.

3.4 Évaluation de la qualité de vie et retour au travail, vie sociale et parentalité

Les patients travaillant après la greffe avaient une meilleure qualité de vie sur la dimension activité physique (PF) du SF36 et sur la dimension Activité du SGRQ (respectivement $p = 0,03$ et $p = 0,02$).

Il n'y avait pas de différence de qualité de vie en relation avec l'entourage et la parentalité.

3.5 Évaluation de la qualité de vie en fonction des effets indésirables déclarés des immunosuppresseurs et du rejet chronique de greffon

Les patients déclarant une hypertension artérielle avaient des scores significativement inférieurs aux dimensions limitations dues à l'état psychique (RE), relation et vie avec les autres (SF), la santé perçue (GH) et la composante MCS (respectivement $p = 0,007$; $p = 0,04$; $p = 0,003$ et $p = 0,002$).

Les patients déclarant des diarrhées avaient des scores significativement inférieurs aux dimensions activité physique (PF) ($p = 0,007$), limitations dues à l'état physique (RP) ($p = 0,04$), douleur (BP) ($p = 0,04$), santé mentale (MH) ($p = 0,03$), vitalité (VT) ($p = 0,01$) et vie et relation avec les autres (SF) ($p = 0,01$).

Les patients déclarant des tremblements avaient des scores significativement inférieurs ($p = 0,03$) à la dimension relation et vie avec les autres (SF).

Les patients déclarant une ostéoporose avaient des scores significativement inférieurs sur les dimensions douleur (BP), relation et vie avec les autres (SF) et la composante PCS (respectivement $p = 0,02$; $p = 0,02$ et $p = 0,03$).

Les patients déclarant une prise de poids avaient des scores significativement inférieurs sur la dimension relation et vie (SF) avec les autres et la composante MCS (respectivement $p = 0,04$ et $p = 0,03$).

L'alopécie et l'insuffisance rénale chronique n'influençaient pas de façon significative la qualité de vie sur les questionnaires SF36 et SGRQ.

Les résultats du questionnaire SGRQ en fonction des différents phénotypes de CLAD sont présentés dans la **Figure 10**. Les patients atteints d'une BOS ont une qualité de vie significativement inférieure de ceux n'en ayant pas sur les parties Activité et Totale de ce questionnaire (respectivement $p = 0,009$ et $0,01$).

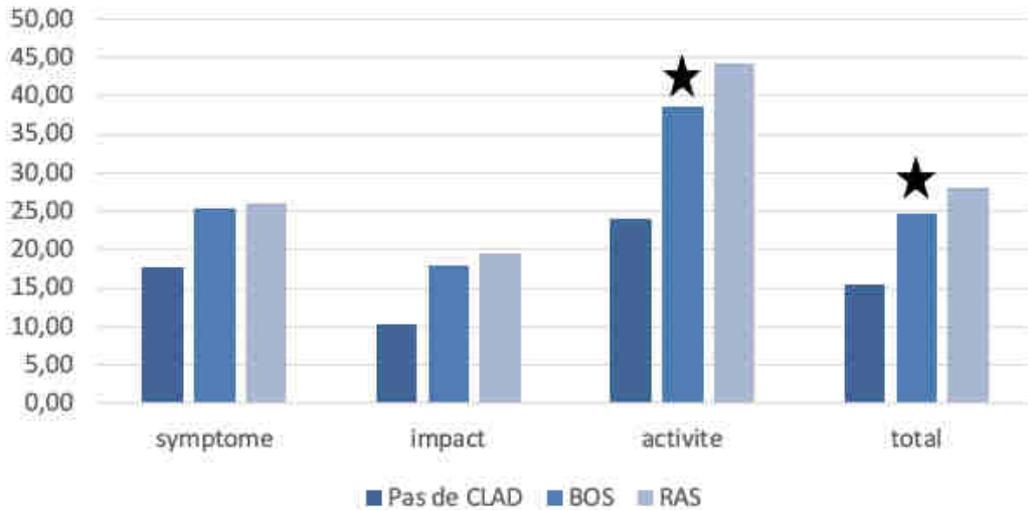


Figure 10 : Résultats du questionnaire SGRQ en fonction des différents phénotypes de CLAD : BOS et RAS (les étoiles indiquent les résultats significatifs)

Les résultats du questionnaire SF36 en fonction des différents phénotypes de CLAD sont présentés dans la **Figure 11**. Les patients atteints d'une BOS ont une qualité de vie significativement inférieure que ceux n'en ayant pas sur les dimensions activité physique (PF) et santé perçue (GH) et sur la composante PCS (respectivement $p = 0,01$; $0,002$ et $0,007$).

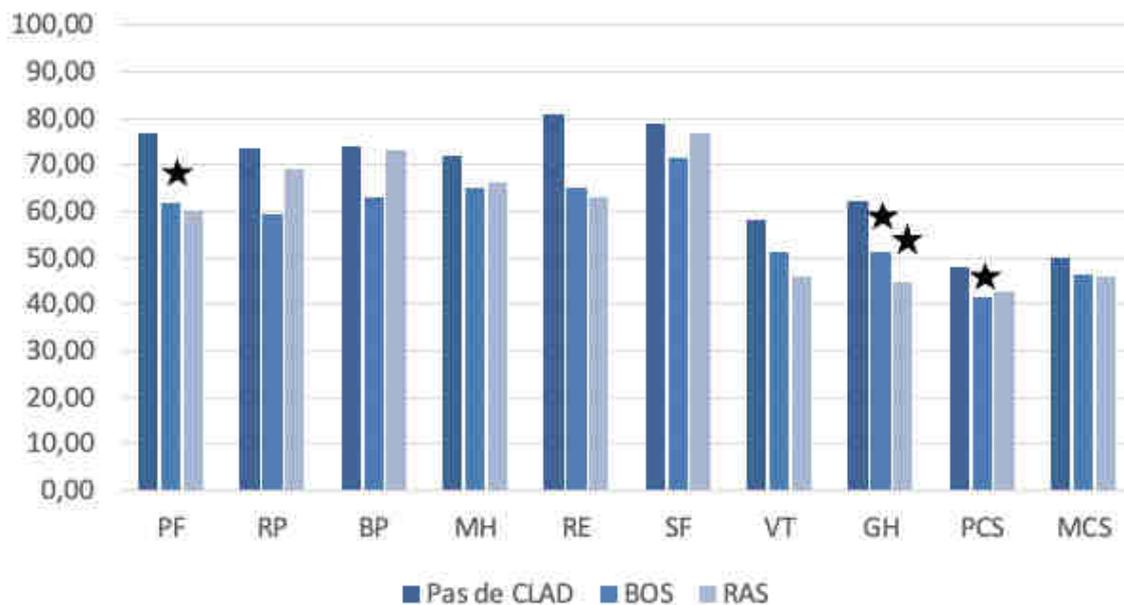


Figure 11 : Résultats du questionnaire SF36 en fonction des différents phénotypes de CLAD : BOS et RAS (les étoiles indiquent les résultats significatifs)

3.6 Synthèse des résultats

Les facteurs influençant la qualité de vie post greffe pulmonaire de façon significative sont résumés dans le **Tableau IX**.

	Dimensions et composantes physiques SF36	Dimensions et composantes mentales du SF36	SGRQ
-	Ostéoporose Diarrhées BOS	Trachéotomie post opératoire Reprise chirurgicale Réadmission en réanimation dans l'année HTA Tremblements Diarrhées Ostéoporose Prise de poids	HTAP Dénutrition pré opératoire BOS
+	Reprise d'une activité professionnelle post TP Mucoviscidose		Reprise d'une activité professionnelle post TP

Tableau VIII : Résumé des facteurs influençant la qualité de vie en post greffe

3.7 Qualité de vie en fonction du délai post greffe pulmonaire

Les résultats des questionnaires SF36 et SGRQ en fonction du délai post TP sont exposés dans les **Figures 12, 13 et 14**.

On observe une globale stabilité sur le temps des composantes PCS et MCS. La moyenne de la composante PCS reste toujours inférieure à la norme (estimée à 50 selon le manuel de Leplege) tandis que la moyenne de la composante MCS s'en rapproche.

Sur les différentes dimensions du questionnaire SF36, on observe un global déclin des courbes à 3 ans post TP.

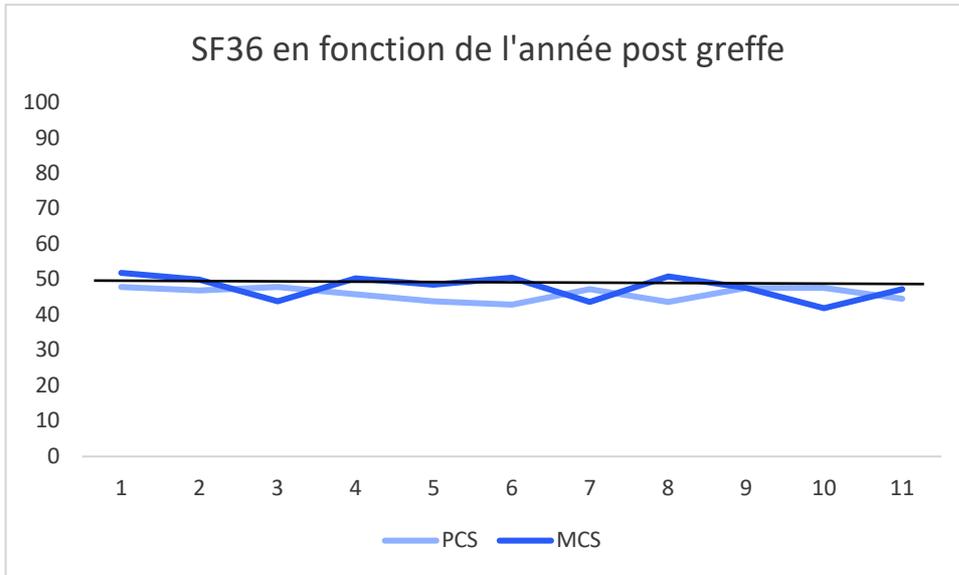


Figure 12 : Résultats des deux composantes MCS et PCS du questionnaire SF36 en fonction du délai d'inclusion post transplantation pulmonaire, la norme est représentée par un trait horizontal noir à 50

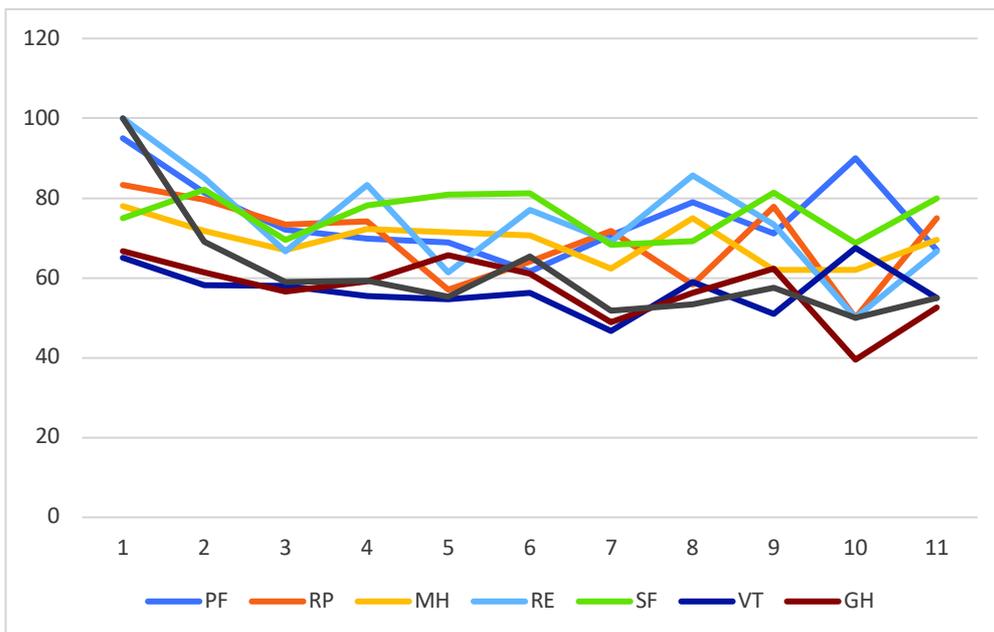


Figure 13 : Résultats du questionnaire SF36 en fonction du délai post TP

Au sujet des résultats du SGRQ en fonction du temps, on note un déclin rapide des activités dès la 2^{ème} année post TP. Il semble y avoir un déclin global de la qualité de vie en lien avec les symptômes respiratoires à la 6^{ème} année post TP.

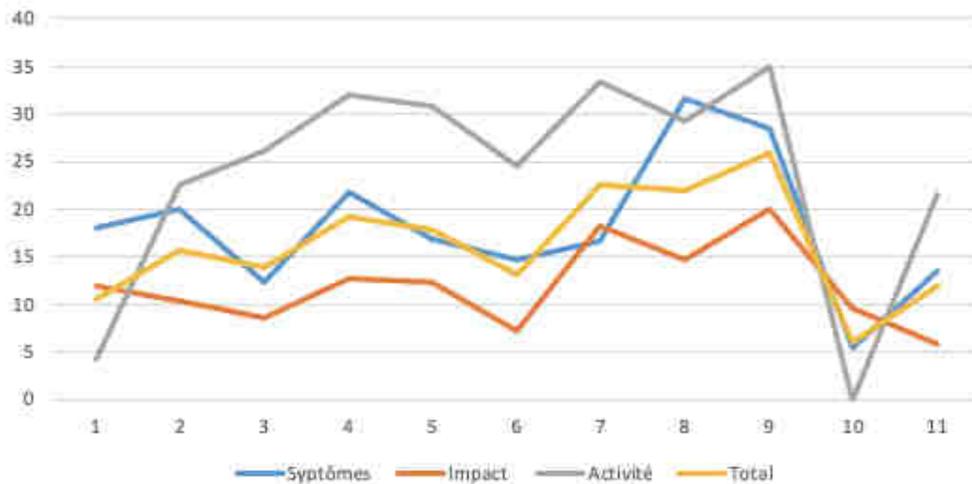


Figure 14 : Résultats du SGRQ en fonction du délai post TP

V DISCUSSION

1. Population et type d'étude

Notre cohorte comprenait 168 patients avec une moyenne d'âge de 56 ans lors de l'inclusion et 50,6% d'hommes. La première indication de greffe était la BPCO et la seconde, la mucoviscidose.

La méta-analyse de Seiler et al. étudiant la qualité de vie chez les patients greffés pulmonaires, publiée en 2015 dans *The Journal of Heart and Lung Transplantation* (analyse de 63 études) (2) expose des résultats similaires en termes de sexe et d'indication de greffe. La moyenne d'âge lors de l'inclusion était de 46 ans dans cette méta analyse. Ainsi notre population était plus âgée que la plupart des études déjà publiées.

Enfin, à l'image de la majorité des études, notre étude analyse la qualité de vie de façon rétrospective.

2. Choix des questionnaires

Nous avons utilisé les questionnaires SF36 et SGRQ.

Le questionnaire SF36 a été choisi pour sa capacité à réaliser une évaluation de la qualité de vie générale, sans tenir compte des aspects médicaux. Ce questionnaire permet également de comparer la qualité de vie d'un échantillon à celle de la population générale grâce aux abaques publiés par Leplege et al. (3).

Le questionnaire spécifique SGRQ a été quant à lui, choisi pour sa spécificité envers les maladies respiratoires (73).

Dans la méta-analyse de Seiler et al, ceux-ci observent un total de 13 questionnaires de qualité de vie différents. Parmi eux, le questionnaire SF36 était le plus utilisé.

Plusieurs études de qualité de vie chez le transplanté pulmonaire ont fait les mêmes choix de questionnaires SF36 et SGRQ (76,81,84).

Les études sur la qualité de vie n'utilisent pas aujourd'hui de questionnaire spécifique de la transplantation pulmonaire.

Singer et al. ont récemment proposé un nouveau questionnaire spécifique suite à l'analyse de l'ensemble des questionnaires de qualité de vie existants et utilisés dans la littérature (85). Ceux-ci ont identifié des aspects non étudiés tels que l'angoisse, la place des immunosuppresseurs et les limitations dues aux fonctions cognitives.

Ce nouveau questionnaire comporte 10 questions. Celles-ci explorent les symptômes respiratoires, gastro-intestinaux et neuromusculaires, les préoccupations des patients au sujet de leur état de santé et de leur traitement immunosuppresseur, les limitations dues à leur état cognitif, la vie sexuelle, l'anxiété, la dépression et la santé perçue. Ce questionnaire semble sensible pour discriminer les patients avec ou sans CLAD.

3. Qualité de vie

Nous avons observé une qualité de vie étudiée par le questionnaire spécifique SGQR globalement satisfaisante, malgré un déclin à partir de la 6^{ème} année post TP.

La qualité de vie explorée par les différentes dimensions du questionnaire générique SF36 est quant à elle inférieure à celle d'une population du même âge (hormis la douleur (BP) et la santé psychique (SF)). La différence est très marquée sur les dimensions activité physique (PF) et limitations dues à l'activité physique (RP).

Les résultats de la composante MCS se rapprochent de la norme tandis que ceux de la composante PCS sont inférieurs.

Les facteurs semblant avoir un impact négatif sur la qualité de vie sont les effets indésirables des immunosuppresseurs et la survenue d'une BOS.

L'ensemble de ces résultats se rapprochent de ceux observés dans la littérature.

Smeritschnig et al. ont publié en 2005 dans le « American Journal of Heart and Lung Transplantation », un article observant de façon transversale la qualité de vie de patients greffés pulmonaires par les questionnaires SF36 et SGRQ (81). Il s'agit d'une cohorte de 94 patients greffés à l'hôpital de Vienne (Autriche) avec 52% de femmes et une moyenne d'âge de 51 ans (+/- 10 ans). Les principales indications de greffe étaient la BPCO (53%) et la fibrose (17%). Le délai d'inclusion post greffe était de 3,5 ans (+/- 2,5). Les résultats étaient comparés à ceux de la population générale autrichienne ainsi qu'à une population de patients insuffisants respiratoires chroniques. La qualité de vie étudiée par le questionnaire SF36 était significativement inférieure à celle de la population générale. La qualité de vie étudiée par le

questionnaire SGRQ était significativement supérieure à celle d'une population de patients insuffisants respiratoires chroniques.

20% des patients avaient un diagnostic de BOS dans cette cohorte. Ceux-ci avaient une qualité de vie étudiée par le SGRQ significativement inférieure à ceux n'en ayant pas.

Enfin, 11% des patients déclaraient souffrir fortement des effets indésirables des immunosuppresseurs, 24% moyennement et 29% modérément.

Ricotti et al. ont publié en 2017 dans le « Monaldi Archives for Chest Disease », une étude longitudinale sur la qualité de vie pré TP (à partir de l'inscription sur liste) puis post TP à 6, 12 et 24 mois (86). Il s'agit d'une population de 69 patients avec 52% de femmes et une moyenne d'âge de 49,89 ans (+/-11,8). Les principales indications de greffe sont la fibrose à 54% et la BPCO à 21%. Les questionnaires utilisés étaient le SF36 et le SGRQ.

A l'inscription sur liste, ceux-ci observaient des scores à la composante PCS du questionnaire SF36 nettement inférieurs à ceux de la population générale (30,5 vs norme italienne à 50), alors que les scores à la composante MCS étaient similaires (49,5 vs 50). Après TP, la moyenne de la composante PCS s'améliorait significativement à 6 mois (+12,5 points) puis restait stable jusqu'à 24 mois. Ses résultats étaient toujours inférieurs à la norme.

La moyenne de la composante MCS s'améliorait peu à 6 mois (+3,7 points) puis restait stable jusqu'à 24 mois.

Avant TP, les résultats aux parties Symptômes, Activité, Impact et Total du questionnaires SGRQ étaient respectivement de 56,5 ; 75,2 ; 55,7 et 61,8. La qualité

de vie à 6 mois s'améliorait significativement avec une perte de 30 points en moyenne et une stabilité jusqu'à 24 mois.

Les patients bénéficiant le moins d'une augmentation de la qualité de vie étaient les patients atteints d'une mucoviscidose.

L'étude monocentrique transversale anglaise de Rutherford et al. publiée dans le « American Journal of Transplantation » en 2005 observe la qualité de vie d'une cohorte de patient greffés pulmonaires et survivant à 10 ans (84). Il s'agissait d'un échantillon de 28 patients (14 femmes et 14 hommes) avec pour principales indications de greffe la BPCO (25%) et la mucoviscidose (21%). Le questionnaire SF36 était utilisé pour évaluation de la qualité de vie, en comparaison à la population générale et à une population avec de patients atteints de pathologies chroniques. La qualité de vie était significativement inférieure à celle de la population générale sur l'ensemble des dimensions hormis les dimensions psychique (MH) et douleur (BP). La qualité de vie était significativement supérieure à celle d'une population atteinte de pathologies chroniques sur les dimensions activité physique (PF), limitations dues à l'état physique (RP), santé physique (MH) et limitations dues à l'état psychique (RE). 82% des patients avaient une BOS (stades 1 à 3) avec une médiane de survenue de 7 ans post greffe. Les patients avec une BOS avaient une altération significative de la qualité de vie sur la dimension psychique (MH).

36% des patients travaillaient (moyenne d'âge lors de l'évaluation non connue). 1 patiente avait eu un enfant après la greffe.

Ainsi, les résultats semblent concorder avec ceux de la littérature. On observe une qualité de vie psychique moins altérée que la qualité de vie physique. Ceci peut s'expliquer par un phénomène d'adaptation. En effet, ce type de population, aux antécédents d'insuffisance respiratoire et à l'âge vieillissant réoriente probablement leurs centres d'intérêts et présente des attentes différentes dans sa vie quotidienne. Ainsi, l'altération de ses capacités physiques ne semble pas altérer la qualité de vie psychique.

4. Retour au travail, parentalité et entourage

Notre cohorte ne comporte que 17% de patients ayant un emploi après TP.

Les résultats de la littérature sont disparates.

L'étude italienne rétrospective et monocentrique publiée en 2007 par Petrucci et al dans le « European Journal of Heart Failure » observe le retour au travail d'une population de 151 patients greffés pulmonaires et cardiaques (72 pulmonaires et 79 cardiaques) (87). Seuls les patients à plus de 6 mois post greffe et dans un état clinique considéré comme stable ont été inclus. Les principales indications de TP étaient la fibrose à 38% et la BPCO à 19%. La moyenne d'âge était de 50 ans.

Dans cette cohorte, 87% des patients travaillaient avant d'être transplantés et 39% après TP.

Les facteurs prédictifs de retour au travail étaient l'âge, le statut d'autoentrepreneur et le score MCS au questionnaire SF36.

L'étude de Ochman et al. observe le retour au travail d'une population polonaise de 67 patients (88). L'âge moyen de cette population était de 36 ans pour les hommes et 26 ans pour les femmes et l'indication principale de greffe était la mucoviscidose. Dans cet échantillon, il y avait 30% de patients greffés ayant repris une activité professionnelle.

Ainsi, on observe des résultats différents des nôtres mais il paraît difficile de les comparer du fait des populations différentes (indication de greffe et âge) et du fait de l'observation dans des pays aux systèmes de santé différents.

Seulement 2% de notre cohorte sont devenus parents après greffe pulmonaire.

L'étude rétrospective multicentrique française publiée par Bry et al. en 2019 dans « The European Respiratory Journal » observe une cohorte de 35 patientes parturiantes et greffées pulmonaires (89). L'âge moyen était de 28 ans et ces patientes étaient à une moyenne de 63 mois après la grossesse. 70% des patientes avaient été greffées pour mucoviscidose. 43% de ces patientes ont eu une grossesse après transplantation.

Cette étude n'est pas comparable à la nôtre du fait de sa population plus jeune et composée principalement de patients greffés pour mucoviscidose.

5. Limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs limites.

Premièrement, il s'agit d'une étude transversale. Ce type d'évaluation est responsable d'un biais de sélection important. En effet, seuls les patients survivants à distance de la TP sont inclus. De plus nous comparons les qualités de vie de patients greffés depuis 1 an à celles de patients greffés il y a 10 ans. De plus, ce type d'étude ne permet pas d'évaluer l'évolution de la qualité de vie du patient sur liste de greffe jusqu'à plusieurs années post TP.

Deuxièmement, nos patients sont uniquement des greffés bi-pulmonaires. Hors la plupart des études incluent également des patients greffés uni-pulmonaires.

Troisièmement, il s'agissait d'auto-questionnaire. Ceci entraîne de nombreuses données manquantes ainsi que des réponses probablement incorrectes par incompréhension des items. Le fait de recenser des effets indésirables déclarés et non relevés dans les dossiers médicaux est également critiquable mais a été réalisé dans le but d'évaluer le ressenti du patient uniquement.

Quatrièmement, la valeur des courbes de suivi des résultats aux questionnaires en fonction du délai post TP est faible car il s'agit d'une comparaison de patients différents et non du suivi d'un seul et même patient au cours du temps.

Enfin, cette évaluation ayant été réalisée lors de la période de la pandémie à de COVID-19, il existe probablement un biais d'évaluation. En effet, on imagine une probable altération de la qualité de vie secondaire aux périodes de confinement et aux préoccupations sur l'état de santé.

6. Points forts

En notre connaissance, il s'agit de la première observation de qualité de vie chez les patients transplantés en France. La taille de notre cohorte de 158 patients en fait un échantillon supérieur à la majorité des études observées dans la méta-analyse de Seiler et al (moyenne de 80 patients) (2).

VI CONCLUSION

Le but de notre étude était de documenter la qualité de vie d'un échantillon de patients greffés pulmonaires au Nouvel Hôpital Civil. Cette étude transversale est une des premières en France. Les résultats reflètent une qualité de vie satisfaisante mais inférieure à celle d'une population de la même tranche d'âge. Les facteurs semblant influencer la qualité de vie sont les effets indésirables des immunosuppresseurs et la survenue d'une BOS. 17% des patients avaient repris une activité professionnelle et ceux-ci avaient une meilleure qualité de vie sur les dimensions physique du SF36 et activité du SGRQ. Les perspectives sont l'évaluation de la qualité de vie dès l'inscription sur liste et le suivi de la qualité de vie au décours de la TP. L'utilisation d'un questionnaire spécifique de la transplantation tel que celui proposé récemment par Singer et al. sera à préciser.

VU

Strasbourg, le .27 juillet 2021

Le président du jury de thèse

Professeur Paul Michel MERTES..



VU et approuvé
Strasbourg, le 27 SEP 2021
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILA



ANNEXES

Annexe I

Questionnaire de santé SF-36

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est : (entourez la bonne réponse)

Excellente	1
Très bonne	2
Bonne	3
Médiocre	4
Mauvaise	5

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ? (entourez la réponse de votre choix)

Bien meilleur que l'an dernier	1
Plutôt meilleur	2
A peu près pareil	3
Plutôt moins bon	4
Beaucoup moins bon	5

3. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?	1	2
d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e)) (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

5. **Au cours de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos connaissances**
(Entourez la réponse de votre choix)

Pas du tout	1
Un petit peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

6. **Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs (physiques) ?** (Entourez la réponse de votre choix)

Nulle	1
Très faible	2
Faible	3
Moyenne	4
Grande	5
Très grande	6

7. **Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ?** (Entourez la réponse de votre choix)

Pas du tout	1
Un petit peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

8. **Au cours de ces 4 dernières semaines ; y a-t-il eu des moments où votre état de santé ou émotionnel, vous a gêné dans votre vie et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?** (Entourez la réponse de votre choix)

En permanence	1
Une bonne partie du temps	2
De temps en temps	3
Rarement	4
Jamais	5

9. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limit(e) en raison de votre état de santé actuel. (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	Oui, beaucoup limit(e)	Oui, un peu limit(e)	Non, pas du tout limit(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	1	2	3
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
c. Soulever et porter des courses	1	2	3
d. Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e. Monter un étage par escalier	1	2	3
f. se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
g. Marcher plus d'un km à pied	1	2	3
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
i. Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

10. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où : (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelques fois	Rarement	Jamais
a. vous vous êtes senti(e) dynamique ?	1	2	3	4	5	6
b. vous vous êtes senti(e) très nerveux(se) ?	1	2	3	4	5	6
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral	1	2	3	4	5	6
d. vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	1	2	3	4	5	6
e. vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	1	2	3	4	5	6
f. vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	1	2	3	4	5	6
g. vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	1	2	3	4	5	
h. vous vous êtes senti(e) heureux(e)	1	2	3	4	5	6
i. vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	1	2	3	4	5	6

11. Indiquez pour chacune des phrases suivantes dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas :

(Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	Totalement vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
a. je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
b. je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
c. je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
d. je suis en excellent santé	1	2	3	4	5

Annexe II

Transformation linéaire des scores de chaque échelle

Cette étape a pour but de transformer le score d'origine de chaque échelle en un score qui s'étend de 0 à 100.

Cet objectif est obtenu par application de la formule suivante :

$$\text{Score transformé pour chaque échelle} = [(\text{score d'origine de l'échelle} - \text{plus petit score d'origine possible}) / (\text{étendue possible des scores d'origine pour cette échelle})] * 100$$

Le tableau suivant donne les informations nécessaires pour appliquer cette formule.

Échelle	Calcul du score d'origine de chaque échelle	Plus petite et plus grande valeur possible du score d'origine	Étendue possible des scores d'origine
PF	3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j	10 à 30	20
RP	4a+4b+4c+4d	4 à 8	4
BP	7+8	2 à 12	10
GH	1+11a+11b+11c+11d	5 à 25	20
VT	9a+9e+9g+9i	4 à 24	20
SF	6+10	2 à 10	8
RE	5a+5b+5c	3 à 6	3
MH	9b+9c+9d+9f+9h	5 à 30	25

Calculer les scores résumés physiques (PCS) et psychiques (MCS) en utilisant les formules suivantes :

- Calculer les scores de chacune des 8 échelles en utilisant l'algorithme précédent
- Calculer les scores standardisés pour chacune des 8 échelles en utilisant les formules suivantes

PFz	$(PF-84,52404)/22,89490$
RPz	$(RP-81,19907)/33,79729$
BPz	$(BP-75,49196)/23,55879$
GHz	$(GH-72,21316)/20,16964$
VTz	$(VT-61,05453)/20,86942$
SFz	$(SF-83,59753)/22,37649$
REz	$(RE-81,29467)/33,02717$
MHz	$(MH-74,84212)/18,01189$

- Calculer les scores résumés physiques (PCS) et psychiques (MCS) en utilisant les formules suivantes

PCS	$((PFz*0,42402) + (RPz*0,35119) + (BPz*0,31754) + (GHz*0,24954) + (VTz*0,02877) + (SFz*-0,0753) + (REz*-0,19206) + (MHz*-0,22069))*10 + 50$
MCS	$((PFz*-0,22999) + (RPz*-0,12329) + (BPz*-0,09731) + (GHz*-0,01571) + (VTz*0,23534) + (SFz*0,26876) + (REz*0,43407) + (MHz*0,48581))*10 + 50$

Annexe III

questionnaire respiratoire sur St-Georges Hospital
 Adaptation Française - CHU Nancy
 téléchargé sur le site de la SPLF (www.aplf.org)
calcul des scores

Poids affectés aux réponses

1ère PARTIE

Les questions qui suivent cherchent à déterminer l'importance des problèmes respiratoires que vous avez pu ressentir AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS
 (Mettez une croix dans la case correspondant à votre réponse à chaque question)

	Presque tous les jours de la semaine (5-7jours)	Plusieurs jours par semaine (2-4jours)	Quelques jours par mois	Seulement pendant une infection respiratoire	Pas du tout
1) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous toussé ?	80,6	63,2	29,3	28,1	0
2) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous craché ?	76,8	60,0	34,0	30,2	0
3) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous été essoufflé(e)?	87,2	71,4	43,7	35,7	0
4) Au cours des 12 derniers mois, avez-vous eu des crises de sifflement dans la poitrine?	86,2	71,0	45,6	36,4	0
5) Au cours des 12 derniers mois, combien de fois avez-vous eu de crises graves ?	Plus de 3 crises 86,7 3 crises 73,5 2 crises 60,3 1 crise 44,2 Aucune crise 0				
<i>(passez à la question 7 si vous n'avez pas eu de crise grave)</i>					
6) Au cours des 12 derniers mois, combien de temps a duré la crise la plus pénible?	Une semaine ou plus 89,7 3 jours ou plus 73,5 1 ou 2 jours 58,8 Moins d'une journée 41,9				
7) Au cours des 12 derniers mois, dans une semaine ordinaire, combien avez-vous eu de journées sans grand problème respiratoire?	Aucune journée 93,3 1 ou 2 jours 76,6 3 ou 4 jours 61,5 Presque tous les jours .. 15,4 Tous les jours 0				
8) Quand vous avez des sifflements, est-ce pire le matin ?	oui 62,0 non 0				

2ème PARTIE

SECTION 1 *Mettez une croix dans la case correspondant à votre réponse à chaque question.*

QUE PENSEZ-VOUS DE VOTRE ETAT RESPIRATOIRE ?

C'est mon plus gros problème.....	83,2
Cela me pose pas mal de problèmes.....	82,5
Cela me pose quelques problèmes.....	34,6
Cela ne me pose aucun problème.....	0

SI VOUS AVEZ OU SI VOUS AVEZ EU UNE ACTIVITE PROFESSIONNELLE

Mes problèmes respiratoires m'ont obligé(e) à ne plus travailler.....	88,9
Mes problèmes respiratoires m'empêchent parfois de travailler.....	77,6
Mes problèmes respiratoires ne m'empêchent pas de travailler.....	0

SECTION 2 **VOICI QUELQUES SITUATIONS QUI, HABITUELLEMENT, VOUS ESSOUFFLENT.**

Répondez en mettant une croix dans la case correspondant à votre situation ces jours-ci

	VRAI	FAUX
Etre assis au repos.....	90,6	0
Faire sa toilette ou s'habiller.....	82,8	0
Marcher dans la maison.....	80,2	0
Marcher à l'extérieur sur terrain plat.....	81,4	0
Monter un étage.....	76,1	0
Monter une côte.....	75,1	0
Pratiquer une activité physique ou sportive.....	72,1	0

SECTION 3 VOICI ENCORE QUELQUES SITUATIONS CONCERNANT VOTRE TOUX ET VOTRE ESSOUFFLEMENT.

Voulez-vous signaler celles qui correspondent à votre état ces jours-ci ?

	VRAI	FAUX
Ca me fait mal quand je tousse.....	81,1	0
Ca me fatigue quand je tousse.....	79,1	0
Je suis essoufflé quand je parle.....	84,5	0
Je suis essoufflé quand je me penche.....	76,8	0
Ma toux ou ma respiration perturbe mon sommeil.....	87,9	0
Je m'épuise vite en faisant une activité quotidienne (par exemple : toilette, habillage, ménage).....	84,0	0

SECTION 4 VOICI D'AUTRES EFFETS QUE VOS PROBLÈMES RESPIRATOIRES PEUVENT ENTRAÎNER CHEZ VOUS.

Voulez-vous signaler celles qui s'appliquent à vous ces jours-ci ?

	VRAI	FAUX
Devant les autres je me sens gêné de tousser ou d'être essoufflé.....	74,1	0
Mes problèmes respiratoires gênent ma famille, mes amis ou mon voisinage.....	79,1	0
J'ai peur ou je panique quand je n'arrive plus à respirer	87,7	0
Je sens que je ne peux pas contrôler ma respiration	90,1	0
Je pense que mon état respiratoire ne va pas s'améliorer	82,3	0
Je suis devenu un grand malade en raison de mon état respiratoire	89,9	0
L'exercice physique est dangereux pour moi.....	75,7	0
Tout me demande un effort.....	84,5	0

SECTION 5 CETTE SECTION CONCERNE VOTRE TRAITEMENT (Médicaments, aérosols, oxygène, kinésithérapie...)

	VRAI	FAUX
Mon traitement ne m'aide pas beaucoup.....	88,2	0
Devant les autres, je me sens gêné de suivre mon traitement.....	53,9	0
Mon traitement a des effets désagréables chez moi.....	81,1	0
Mon traitement me gêne beaucoup dans ma vie de tous les jours.....	70,3	0

SECTION 6 CETTE SECTION CONCERNE LES ACTIVITES QUOTIDIENNES QUI POURRAIENT ETRE GENEES PAR VOTRE RESPIRATION

	VRAI	FAUX
J'ai besoin de beaucoup de temps pour faire ma toilette ou pour m'habiller.....	74,2	0
Je ne peux pas prendre un bain ou une douche, ou alors j'ai besoin de beaucoup de temps pour le faire.....	81,0	0
Je marche plus lentement que les autres ou je m'arrête pour me reposer.....	71,7	0
Des travaux comme le ménage me prennent beaucoup de temps ou je dois m'arrêter pour me reposer.....	70,6	0
Si je monte un étage, je dois aller lentement ou m'arrêter.....	71,6	0
Si je me dépêche ou si je marche vite, je dois m'arrêter ou ralentir.....	72,3	0
Ma respiration rend pénible les activités telles que monter une côte, porter des objets en montant un étage, effectuer des travaux légers de jardinage, danser, jouer aux boules.....	74,5	0
Ma respiration rend pénible les activités telles que porter des charges lourdes, bêcher le jardin, déblayer la neige, faire du jogging ou marcher rapidement, jouer au tennis, nager.....	71,4	0
Ma respiration rend pénible les activités telles que les travaux manuels lourds, la course à pied, le vélo, la natation rapide ou les sports de compétition.....	63,5	0

SECTION 7 DECRIVEZ AVEC QUELLE INTENSITE VOTRE ETAT RESPIRATOIRE RETENTIT D'ORDINAIRE SUR VOTRE VIE QUOTIDIENNE ?

	VRAI	FAUX
Je ne peux pratiquer aucun sport.....	64,8	0
Je ne peux pas sortir pour me distraire ou me détendre.....	79,8	0
Je ne peux pas sortir faire les courses.....	81,0	0
Je ne peux pas faire le ménage ou bricoler.....	79,1	0
Je ne peux pas m'éloigner beaucoup de mon lit ou de mon fauteuil.....	94,0	0

questionnaire respiratoire sur St-Georges Hospital
 Adaptation Française - CHU Nancy
 téléchargé sur le site de la SPLF (www.spif.org)
calcul des scores

MAINTENANT, POURRIEZ-VOUS COCHER LA CASE CORRESPONDANT À CE QUI DÉCRIT LE MIEUX, SELON VOUS, LA MANIÈRE DONT VOTRE ETAT RESPIRATOIRE VOUS GENE

(Ne cochez qu'une seule case)

Cela ne m'empêche pas de faire ce que je veux.....	0
Cela m'empêche de faire une ou deux choses que j'aurais envie de faire.....	42,0
Cela m'empêche de faire la plupart des choses que j'aurais envie de faire.	84,2
Cela m'empêche de faire tout ce que j'aurais envie de faire.....	96,7

Annexe IV

SYMPTOMES : Ce score correspond à toutes les questions de la partie 1. Les poids des questions 1 à 8 sont additionnés. Il faut noter que le questionnaire impose une réponse unique aux questions 1 à 7. Si des réponses multiples ont été données à une question, il est acceptable d'effectuer la moyenne des poids pour ces réponses. Ceci paraît préférable à la perte complète des données et a été utilisé dans les études de validation. Il est clair que l'approche optimale consiste à éviter des réponses multiples. Le score maximum possible est de 662.5

ACTIVITES : Le score est calculé en additionnant les poids aux réponses obtenues dans les sections 2 et sections 6 de la partie 2 du questionnaire. Le score maximum possible est de 1209.1

IMPACTS : Ceci est calculé à partir des sections 1 ; 3 ; 4 ; 5 et 7. L'attention est également attirée sur le fait que des réponses uniques sont demandées pour les deux

parties de la section 1 et pour la dernière partie de la section 7. En cas de réponses multiples, on peut effectuer la moyenne des poids obtenus pour ces réponses dans chaque partie. Le score maximum possible est de 2117. 8

TOTAL : Le score total est calculé en additionnant toutes les réponses obtenues au questionnaire et en exprimant le résultat comme le pourcentage du maximum possible pour le questionnaire tout entier. Le score maximum possible est de 3989.4

Annexe V

Questionnaire pour évaluation de la qualité de vie chez les transplantés pulmonaires au Nouvel Hôpital Civil entre 2008 et 2018

Bonjour,

La qualité de vie est un élément important d'évaluation de la transplantation pulmonaire. Ainsi nous souhaitons étudier la qualité de vie des patients ayant eu une greffe pulmonaire au Nouvel Hôpital Civil depuis 2008.

Cette donnée est subjective et ne peut être évaluée justement par votre équipe médicale. Elle est donc évaluée par des auto-questionnaires.

Vous trouverez dans cette chemise **4 documents** :

1. Le formulaire d'information que vous lisez actuellement.
2. Le questionnaire SF36, questionnaire sur la qualité de vie physique, mentale et sociale générale. Il comporte 11 questions. Veuillez entourer la réponse la plus adaptée pour vous.
3. Le questionnaire St Georges sur la qualité de vie en relation avec les symptômes respiratoire. La première partie comprend 7 questions. La deuxième partie comporte 9 questions.
4. Un consentement à l'utilisation des données de façon anonyme.

Vous pouvez remplir les questionnaires lors de votre matinée en Hôpital de jour et le retourner à Mme KLEIN ou à l'infirmière/l'infirmier s'occupant de vous, avant votre retour à domicile.

Avant la greffe, comment auriez-vous évalué votre entourage :

- Je vivais seul(e)
- Je vivais accompagné(e)
- J'avais des aides à domicile
- J'étais bien accompagné par un entourage extérieur

Aujourd'hui, comment évaluer vous votre entourage :

- Je vis seul
- Je vis accompagné(e)
- J'ai des aides à domicile
- Je suis bien accompagné par un entourage extérieur

Aviez-vous des enfants avant votre greffe :

- Oui
- Non
-

Avez-vous eu des enfants depuis la greffe :

- Oui
- Non

Quel était votre statut professionnel avant la greffe :

- Je travaillais
- J'étais à la retraite
- J'étais au chômage
- J'étais en arrêt maladie

Quel est votre statut professionnel aujourd'hui :

- Je travaille
- Je suis à la retraite
- Je suis au chômage
- Je suis en arrêt maladie

Vous plaignez-vous d'effets indésirables de ces traitements ? Si oui lesquels ?

- Hypertension artérielle
- Diabète
- Tremblements
- Ostéoporose
- Prise de poids
- Perte de cheveux
- Insuffisance rénale

BIBLIOGRAPHIE

1. Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes D, Hsich E, Khush KK, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart–lung transplantation Report—2019; Focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant.* oct 2019;38(10):1042-55.
2. Seiler A, Klaghofer R, Ture M, Komossa K, Martin-Soelch C, Jenewein J. A systematic review of health-related quality of life and psychological outcomes after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* févr 2016;35(2):195-202.
3. Lepège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol.* nov 1998;51(11):1013-23.
4. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A Self-complete Measure of Health Status for Chronic Airflow Limitation: The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis.* juin 1992;145(6):1321-7.
5. Veith FJ, Blumenstock DA. Lung transplantation. *J Surg Res.* janv 1971;11(1):33-55.
6. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, Walker GR. Lung Homotransplantation in Man: Report of the Initial Case. *JAMA [Internet].* 21 déc 1963 [cité 29 juin 2021];186(12). Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1963.63710120001010>
7. Wildevuur CRH, Benfield JR. A Review of 23 Human Lung Transplantations by 20 Surgeons. *Ann Thorac Surg.* juin 1970;9(6):489-515.
8. Borel JF, Feurer C, Gubler HU, Stähelin H. Biological effects of cyclosporin A: A new antilymphocytic agent. *Agents Actions.* juill 1976;6(4):468-75.
9. Chambers DC, Perch M, Zuckermann A, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes Jr D, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-eighth adult lung transplantation report — 2021; Focus on recipient characteristics. *J Heart Lung Transplant.* oct 2021;40(10):1060-72.
10. Glanville AR, Estenne M. Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. *Eur Respir J.* nov 2003;22(5):845-52.
11. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* janv 2015;34(1):1-15.
12. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 4 mars 2004;350(10):1005-12.
13. Fermanian J. [Evaluating correctly the validity of a rating scale: the numerous pitfalls to avoid]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* juin 1996;44(3):278-86.
14. Picard C, Boisseau M, De Miranda S, Hamid A, Grenet D, Parquin F, et al. Préparation des insuffisants respiratoires à la transplantation. Un état des lieux. *Rev Mal Respir.* janv 2015;32(1):1-7.
15. Orsini B, Sage E, Olland A, Cochet E, Tabutin M, Thumerel M, et al. High-emergency waiting list for lung transplantation: early results of a nation-based study. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* sept 2014;46(3):e41-47; discussion e47.
16. Bhorade SM, Vigneswaran W, McCabe MA, Garrity ER. Liberalization of donor criteria may expand the donor pool without adverse consequence in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* déc 2000;19(12):1199-204.
17. EMC transplantation pulmonaire.
18. Patterson GA, Cooper JD, Goldman B, Weisel RD, Pearson FG, Waters PF, et al. Technique of Successful Clinical Double-Lung Transplantation. *Ann Thorac Surg.* juin 1988;45(6):626-33.
19. Patterson GA, Todd TR, Cooper JD, Pearson FG, Winton TL, Maurer J. Airway complications after double lung transplantation. Toronto Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 1990;99(1):14-20; discussion 20-21.
20. Nicoara A, Anderson-Dam J. Anesthesia for Lung Transplantation. *Anesthesiol Clin.* sept 2017;35(3):473-89.
21. Feltracco P, Barbieri S, Milevoj M, Serra E, Michieletto E, Carollo C, et al. Thoracic Epidural Analgesia in Lung Transplantation. *Transplant Proc.* mai 2010;42(4):1265-9.
22. Pöpping DM. Protective Effects of Epidural Analgesia on Pulmonary Complications After

- Abdominal and Thoracic Surgery: A Meta-Analysis. *Arch Surg.* 20 oct 2008;143(10):990.
23. Coiffard B, Prud'Homme E, Hraiech S, Cassir N, Le Pavec J, Kessler R, et al. Worldwide clinical practices in perioperative antibiotic therapy for lung transplantation. *BMC Pulm Med.* déc 2020;20(1):109.
 24. Abbas S, Piednoir P, Desmard M, Montravers P. Impact du péri-opératoire sur la mortalité précoce post transplantation pulmonaire. *Ann Fr Anesth Réanimation.* sept 2014;33:A89-90.
 25. Griffith BP, Hardesty RL, Trento A, Paradis IL, Duquesnoy RJ, Zeevi A, et al. Heart-lung transplantation: lessons learned and future hopes. *Ann Thorac Surg.* janv 1987;43(1):6-16.
 26. de Hoyos AL, Patterson GA, Maurer JR, Ramirez JC, Miller JD, Winton TL. Pulmonary transplantation. Early and late results. The Toronto Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg.* févr 1992;103(2):295-306.
 27. Parquin F, Cerf C. Transplantation pulmonaire : suites postopératoires précoces et réadmissions en réanimation. *Réanimation.* janv 2012;21(1):64-72.
 28. Mal H, Thabut G. Prise en charge de la transplantation pulmonaire en réanimation. *Réanimation.* févr 2008;17(1):50-6.
 29. Lee JC, Christie JD, Keshavjee S. Primary graft dysfunction: definition, risk factors, short- and long-term outcomes. *Semin Respir Crit Care Med.* avr 2010;31(2):161-71.
 30. Ahya VN, Kawut SM. Noninfectious pulmonary complications after lung transplantation. *Clin Chest Med.* déc 2005;26(4):613-22, vi.
 31. Diamond JM, Kawut SM, Lederer DJ, Ahya VN, Kohl B, Sonett J, et al. Elevated plasma Clara cell secretory protein concentration is associated with high-grade primary graft dysfunction. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* mars 2011;11(3):561-7.
 32. Olland A, Reeb J, Puyraveau M, Hirschi S, Seitlinger J, Santelmo N, et al. Bronchial complications after lung transplantation are associated with primary lung graft dysfunction and surgical technique. *J Heart Lung Transplant.* févr 2017;36(2):157-65.
 33. Dumonceaux M, Knoop C, Rondelet B, Estenne M. Complications de la transplantation pulmonaire : complications péri-opératoires, rejet aigu et chronique. *Rev Mal Respir.* juin 2009;26(6):639-53.
 34. Ferdinande P, Bruyninckx F, Van Raemdonck D, Daenen W, Verleden G, Leuven Lung Transplant Group. Phrenic nerve dysfunction after heart-lung and lung transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* janv 2004;23(1):105-9.
 35. Harpole DH, Liptay MJ, DeCamp MM, Mentzer SJ, Swanson SJ, Sugarbaker DJ. Prospective analysis of pneumonectomy: risk factors for major morbidity and cardiac dysrhythmias. *Ann Thorac Surg.* mars 1996;61(3):977-82.
 36. De Hoyos A, Maurer JR. Complications following lung transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* avr 1992;4(2):132-46.
 37. Mal H, Dehoux M, Sleiman C, Boczkowski J, Lesèche G, Pariente R, et al. Early Release of Proinflammatory Cytokines After Lung Transplantation. *Chest.* mars 1998;113(3):645-51.
 38. Potestio C, Jordan D, Kachulis B. Acute postoperative management after lung transplantation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* juin 2017;31(2):273-84.
 39. Stewart S, Fishbein MC, Snell GI, Berry GJ, Boehler A, Burke MM, et al. Revision of the 1996 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of lung rejection. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* déc 2007;26(12):1229-42.
 40. Sharples LD, McNeil K, Stewart S, Wallwork J. Risk factors for bronchiolitis obliterans: a systematic review of recent publications. *J Heart Lung Transplant.* févr 2002;21(2):271-81.
 41. Speich R, van der Bij W. Epidemiology and management of infections after lung transplantation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 juill 2001;33 Suppl 1:S58-65.
 42. Lertjitbanjong P, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, O'Corragain OA, Srivali N, Bathini T, et al. Acute Kidney Injury after Lung Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 17 oct 2019;8(10):E1713.
 43. Collège Néphrologie Transplantation pulmonaire.
 44. REA-Raison, rapport 2016.
 45. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med.* 23 oct 2007;33(11):1876-91.
 46. Pochard F, Kentishbarnes N, Azoulay E. Évaluation des conséquences psychologiques d'un séjour en réanimation. *Réanimation.* oct 2007;16(6):533-7.
 47. Cottigny X, Petiot S, Mahjoub Y, Malaquin S, Guilbart M, Salomon A, et al. Incidence de la

- douleur neuropathique en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanimation*. sept 2014;33:A194-5.
48. Alexander BD, Tapson VF. Infectious complications of lung transplantation: Infectious complications of lung transplant. *Transpl Infect Dis*. sept 2001;3(3):128-37.
 49. Gavaldà J, Román A. Infección en el trasplante de pulmón. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. nov 2007;25(10):639-50.
 50. Weigt SS, Elashoff RM, Huang C, Ardehali A, Gregson AL, Kubak B, et al. Aspergillus Colonization of the Lung Allograft Is a Risk Factor for Bronchiolitis Obliterans Syndrome. *Am J Transplant*. août 2009;9(8):1903-11.
 51. Olland A, Falcoz P-E, Massard G. Malignancies after lung transplantation. *J Thorac Dis*. mai 2018;10(5):3132-40.
 52. Švorcová M, Havlín J, Vachtenheim J, Kolařík J, Pozniak J, Šimonek J, et al. Malignancy after lung transplantation. *Rozhl V Chir Mesicnik Ceskoslovenske Chir Spolecnosti*. 2020;99(10):447-55.
 53. Rashtak S, Dierkhising RA, Kremers WK, Peters SG, Cassivi SD, Otley CC. Incidence and risk factors for skin cancer following lung transplantation. *J Am Acad Dermatol*. janv 2015;72(1):92-8.
 54. Pérez-Callejo D, Torrente M, Parejo C, Laporta R, Ussetti P, Provencio M. Lung cancer in lung transplantation: incidence and outcome. *Postgrad Med J*. janv 2018;94(1107):15-9.
 55. Rossi AP, Klein CL. Posttransplant Malignancy. *Surg Clin North Am*. févr 2019;99(1):49-64.
 56. Young KA, Dilling DF. The Future of Lung Transplantation. *Chest*. mars 2019;155(3):465-73.
 57. Gerbase MW, Soccia PM, Spiliopoulos A, Nicod LP, Rochat T. Long-term Health-related Quality of Life and Walking Capacity of Lung Recipients With and Without Bronchiolitis Obliterans Syndrome. *J Heart Lung Transplant*. août 2008;27(8):898-904.
 58. Estenne M, Maurer JR, Boehler A, Egan JJ, Frost A, Hertz M, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria. *J Heart Lung Transplant*. mars 2002;21(3):297-310.
 59. Verleden GM, Glanville AR, Lease ED, Fisher AJ, Calabrese F, Corris PA, et al. Chronic lung allograft dysfunction: Definition, diagnostic criteria, and approaches to treatment—A consensus report from the Pulmonary Council of the ISHLT. *J Heart Lung Transplant*. mai 2019;38(5):493-503.
 60. Sato M, Keshavjee S. Bronchiolitis Obliterans Syndrome: Alloimmune-Dependent and -Independent Injury with Aberrant Tissue Remodeling. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. juin 2008;20(2):173-82.
 61. Costa J, Benvenuto LJ, Sonett JR. Long-term outcomes and management of lung transplant recipients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. juin 2017;31(2):285-97.
 62. Trulock EP. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. mars 1997;155(3):789-818.
 63. Studer SM. Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness. *Eur Respir J*. 1 oct 2004;24(4):674-85.
 64. Orens JB, Becker FS, Lynch III JP, Christensen PJ, Deeb GM, Martinez FJ. Cardiopulmonary Exercise Testing Following Allogeneic Lung Transplantation for Different Underlying Disease States. *Chest*. janv 1995;107(1):144-9.
 65. Maury G, Langer D, Verleden G, Dupont L, Gosselink R, Decramer M, et al. Skeletal Muscle Force and Functional Exercise Tolerance Before and After Lung Transplantation: A Cohort Study. *Am J Transplant*. juin 2008;8(6):1275-81.
 66. Stavem K, Bjørtuft O, Lund MB, Kongshaug K, Geiran O, Boe J. Health-related quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2000;67(2):159-65.
 67. Group W. Development of the WHOQOL: Rationale and Current Status. *Int J Ment Health*. sept 1994;23(3):24-56.
 68. HAS-Qualité de vie et infarctus du myocarde.
 69. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. juin 1992;30(6):473-83.
 70. Andresen EM, Meyers AR. Health-related quality of life outcomes measures. *Arch Phys Med Rehabil*. déc 2000;81(12 Suppl 2):S30-45.
 71. Lepège A. [Measurements of quality of life, construction and validation of an instrument]. *Soins Rev Ref Infirm*. oct 2011;(759):35-7.
 72. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med*. sept 1991;85:25-31.
 73. Bouchet C, Guillemin F, Hoang Thi TH, Cornette A, Briançon S. [Validation of the St George's questionnaire for measuring the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Rev Mal Respir*. 1996;13(1):43-6.
 74. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Cole PJ, Wilson R. Validation of the St. George's

- Respiratory Questionnaire in Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* août 1997;156(2):536-41.
75. Vermeulen KM, van der Bij W, Erasmus ME, Duiverman EJ, Koëter GH, TenVergert EM. Improved quality of life after lung transplantation in individuals with cystic fibrosis: Lung Transplantation and HRQL in CF Patients. *Pediatr Pulmonol.* mai 2004;37(5):419-26.
76. Finlen Copeland CA, Vock DM, Pieper K, Mark DB, Palmer SM. Impact of Lung Transplantation on Recipient Quality of Life. *Chest.* mars 2013;143(3):744-50.
77. Vermeulen KM, van der Bij W, Erasmus ME, TenVergert EM. Long-term Health-related Quality of Life After Lung Transplantation: Different Predictors for Different Dimensions. *J Heart Lung Transplant.* févr 2007;26(2):188-93.
78. Vermeulen KM, Groen H, van der Bij W, Erasmus ME, Koëter GH, TenVergert EM. The effect of bronchiolitis obliterans syndrome on health related quality of life. *Clin Transplant.* août 2004;18(4):377-83.
79. Kugler C, Tegtbur U, Gottlieb J, Bara C, Malehsa D, Dierich M, et al. Health-related quality of life in long-term survivors after heart and lung transplantation: a prospective cohort study. *Transplantation.* 27 août 2010;90(4):451-7.
80. Vermeulen KM, Ouwens J-P, van der Bij W, de Boer WJ, Koëter GH, TenVergert EM. Long-term quality of life in patients surviving at least 55 months after lung transplantation. *Gen Hosp Psychiatry.* mars 2003;25(2):95-102.
81. Smeritschnig B, Jaksch P, Kocher A, Seebacher G, Aigner C, Mazhar S, et al. Quality of life after lung transplantation: A cross-sectional study. *J Heart Lung Transplant.* avr 2005;24(4):474-80.
82. Kugler C, Fischer S, Gottlieb J, Welte T, Simon A, Haverich A, et al. Health-Related Quality of Life in Two Hundred-Eighty Lung Transplant Recipients. *J Heart Lung Transplant.* déc 2005;24(12):2262-8.
83. Archonti C, D'Amelio R, Klein T, Schäfers H-J, Sybrecht G, Wilkens H. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und soziale Unterstützung bei Patienten auf der Warteliste und nach einer Lungentransplantation. *PPmP - Psychother · Psychosom · Med Psychol.* 14 janv 2004;(01):17-22.
84. Rutherford RM, Fisher AJ, Hilton C, Forty J, Hasan A, Gould FK, et al. Functional Status and Quality of Life in Patients Surviving 10 years After Lung Transplantation. *Am J Transplant.* mai 2005;5(5):1099-104.
85. Singer JP, Soong A, Chen J, Shrestha P, Zhuo H, Gao Y, et al. Development and Preliminary Validation of the Lung Transplant Quality of Life (LT-QOL) Survey. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 avr 2019;199(8):1008-19.
86. Ricotti S, Martinelli V, Caspani P, Monteleone S, Petrucci L, Dalla Toffola E, et al. Changes in quality of life and functional capacity after lung transplantation: A single-center experience. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace.* 18 déc 2017;87(3):831.
87. Petrucci L, Ricotti S, Michelini I, Vitulo P, Oggionni T, Cascina A, et al. Return to work after thoracic organ transplantation in a clinically-stable population. *Eur J Heart Fail.* nov 2007;9(11):1112-9.
88. Ochman M, Latos M, Orzel G, Pałka P, Urlik M, Nęcki M, et al. Employment after lung transplantation in Poland – a single center study. *Int J Occup Med Environ Health [Internet].* 29 mai 2019 [cité 5 juill 2021]; Disponible sur: <http://www.journalssystem.com/ijomeh/Employment-after-lung-transplantation-in-Poland-a-single-center-study,103007,0,2.html>
89. Bry C, Hubert D, Reynaud-Gaubert M, Dromer C, Mal H, Roux A, et al. Pregnancy after lung and heart-lung transplantation: a French multicentre retrospective study of 39 pregnancies. *ERJ Open Res.* oct 2019;5(4):00254-2018.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :
 - à votre mémoire de D.E.S.
 - à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : PAUZET Prénom : Coralie

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Signature originale :

A Marseille, le 14/10/2021

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.