

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

ANNÉE : 2023

N° : 77

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

Diplôme d'État

Mention D.E.S. Anesthésie et Réanimation

PAR

Clément GERARD

Né le 28 avril 1995, à NANCY

**Qualité de vie des patients greffés pulmonaires au Nouvel
Hôpital Civil de Strasbourg : Évolution, facteurs de risque
et déterminants**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Olivier COLLANGE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Coralie PAUZET



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏËUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

- **Président de l'Université**
- **Doyen de La Faculté**
- **Premier Vice Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILLA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LIRES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALLY 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 Séïamok Immunologie biologique
DOLRUS Hélène Génétique clinique

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	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AVLADROS Cherif	NRPô CS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RPô CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	- Pôle Tête et Cou-CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRPô	- Pôle d'imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRPô NCS	- Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	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 Séïamok	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	NRPô CS	- Pôle Hépato-digestif 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	NRPô NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy	NRPô CS	- Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BEDEMEUR François	NRPô NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice	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	RPô CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BERRY Guillaume	NRPô NCS	- Pôle d'imagerie - Service d'imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	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	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	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	NRPô NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET Françoise	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	- Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMD - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie

NOM et Prénoms	CS ^a	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURIN Patrice	MRP CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	MRP NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRIANT-RODIER Catherine	MRP CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-CHILMANN Sophie	MRP NCS	- Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMD - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	MRP NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKPE Nabil	MRP 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	MRP NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	MRP NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARROT Anne	MRP 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	MRP CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	MRP CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLANGE Olivier	MRP 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)
COLLONBUES Nicolas	MRP NCS	- Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	MRP CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de BADY Frédéric	MRP CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	MRP CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	MRP CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	MRP NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale- option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hédère	MRP CS	- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	MRP NCS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	MRP NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	MRP CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	MRP CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT Françoise	MRP 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	MRP NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	MRP NCS	- Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLOX Benoît	NCS	- IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GAUDI Afahin	MRP CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	MRP NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	MRP NCS	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMD - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GERY Bernard	MRP CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	MRP 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
INCOUPEL Philippe	MRP CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BOICHOT Bernard	MRP CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MINNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	MRP 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

MDH et Filières	CP*	Services Hospitaliers ou Institut / Spécialisation	Disciplines du Conseil National des Universités
MDH HPA Toulouse	CP*	- Pôle de Diagnostic - Institut (subcentre) de Diagnostic / FWHHS et Faculté	41.01 Option : Bactériologie-microbiologie clinique
MDH CHU Montpellier		- Pôle de Diagnostic - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Médecine	41.01 Bactériologie-clinique, Virologie hospitalière Option : Bactériologie-clinique
MDH CHU de La Réunion		- Pôle de Médecine Interne, Maladies Infectieuses, Diagnostics - Laboratoire clinique - Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie	31.01 Microbiologie
MDH Hôpital de la Réunion		- Pôle de Biologie - Institut (subcentre) de Diagnostic / FWHHS et Faculté	41.01 Option : Bactériologie-clinique (clinique)
Toulon-Marseille		- Pôle de Biologie de Marseille - Service de Biologie et des maladies infectieuses / HSC	41.01 Bactériologie (option clinique)
MDH CHU de La Réunion		- Pôle médecine-chirurgie de La Réunion - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Neurologie	31.01 Chimie analytique
Toulon-Marseille		- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CHU de Marseille	41.01 Ecologie et systématique des animaux vertébrés et de la reproduction (option Biologie)
MDH La Réunion		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie des maladies infectieuses – option de microbiologie	41.01 Microbiologie ; Taxonomie (option microbiologie clinique)
MDH CHU de La Réunion		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de La Réunion	41.01 Microbiologie-clinique, Virologie hospitalière Option Bactériologie-Microbiologie Clinique
MDH Hôpital de La Réunion		- Pôle de Biologie et de Neurologie infectieuse / CHU de La Réunion	41.01 Parasitologie et mycologie (option Biologie)
MDH CHU de La Réunion et MARCHESSE		- Pôle Médecine-chirurgie de La Réunion - Service de Biologie / Hôpital de Neurologie	41.01 Chimie
CHU de La Réunion		- Pôle de Biologie Clinique - Service de Biologie et de Chimie analytiques cliniques / HSC	41.01 Bactériologie (option clinique)

CP* – UNIVERSITÉS DES ANTILLES (DANS LE DÉPARTEMENT)

MDH CHU de La Réunion	Laboratoire d'Entomologie des Insectes de la Santé et de la Santé (LIES) Institut d'Analyse Technologique	31.01 Entomologie – Histoire des sciences et des techniques
-----------------------	---	---

CP* – UNIVERSITÉS COMPTANT DES UNIVERSITÉS (DANS LE DÉPARTEMENT)

MDH CHU de La Réunion	CHU – Unité 1017 – Centre BIC / Faculté de Médecine	31.01 Médecine
MDH CHU de La Réunion	CHU – Unité 1017 – Centre BIC / Faculté de Médecine	41.01 Médecine
MDH CHU de La Réunion	Laboratoire d'Entomologie des Insectes de la Santé et de la Santé (LIES) Institut d'Analyse Technologique	31.01 Entomologie – Histoire des sciences et des techniques
MDH CHU de La Réunion	CHU – Unité 1017 – Centre BIC / Faculté de Médecine	31.01 Médecine
MDH Hôpital de La Réunion	Laboratoire d'Entomologie des Insectes de la Santé et de la Santé (LIES) Institut d'Analyse Technologique	31.01 Entomologie – Histoire des sciences et des techniques
MDH CHU de La Réunion	Laboratoire d'Entomologie des Insectes de la Santé et de la Santé (LIES) Institut d'Analyse Technologique	31.01 Entomologie – Histoire des sciences et des techniques
MDH CHU de La Réunion	Laboratoire d'Entomologie des Insectes de la Santé et de la Santé (LIES) Institut d'Analyse Technologique	31.01 Entomologie – Histoire des sciences et des techniques
MDH CHU de La Réunion	Laboratoire d'Entomologie des Insectes de la Santé et de la Santé (LIES) Institut d'Analyse Technologique	31.01 Entomologie – Histoire des sciences et des techniques

FE - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **Dr Yves Gagnon (Université de Québec)**
 Directeur de l'Institut de Biologie moléculaire
 MARSIL Jean-Louis (Génétique et Endocrinologie humaine cellulaire)
- o **pour l'année 2017 (expirant le 31 août 2021)**
 BILLET Jean-François (Génétique de l'évolution)
 BOUTIN Jean-François (Biochimie métabolique et enzymatique)
 BOUTIN Jean-François (Physiologie)
 BOUTIN Jean-François (Physiologie animale)
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)
- o **pour l'année 2018 (expirant le 31 août 2022)**
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)
- o **pour l'année 2019 (expirant le 31 août 2023)**
 BOUTIN Jean-François (Génétique moléculaire et de l'évolution)

FE - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (part-time)

N. BOUTIN	2017-18	2018-19
-----------	---------	---------

FE - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Dr GAGNON (Université)	0019-0001
Dr GAGNON (Université)	0019-0002
Dr GAGNON (Université)	0019-0003
Dr GAGNON (Université)	0019-0004
Dr GAGNON (Université)	0019-0005
Dr GAGNON (Université)	0019-0006
Dr GAGNON (Université)	0019-0007
Dr GAGNON (Université)	0019-0008

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure 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.

Admis 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.

Respectueux et reconnaissant 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 resté fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Olivier Collange, d'avoir accepté de présider cette thèse. Merci pour votre gentillesse, votre implication auprès des étudiants et le temps que vous consacrez à notre formation. J'espère avoir l'occasion de travailler à vos côtés par la suite.

A Madame le Professeur Anne Olland, de me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse. Merci pour votre aide dans ce travail, vos précieux conseils et votre disponibilité.

A Monsieur le Professeur Romain Kessler, de me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse. Merci de m'avoir accueilli dans votre service pour la réalisation de ce travail.

A Coralie, d'avoir accepté de m'accompagner et de m'encadrer dans ce projet. Merci pour ta patience, ta disponibilité et ton soutien, que ce soit dans les couloirs de la réa, les salles du T1 ou en bas d'une paroi. C'était un plaisir de travailler avec toi.

A Monsieur le Professeur Paul-Michel Mertes, pour votre soutien et l'engagement que vous portez auprès de tous les internes d'anesthésie-réanimation. Merci pour votre sagesse, et pour votre volonté de nous aider à devenir de meilleurs médecins.

A Monsieur le Professeur Julien Pottecher, pour votre accueil dans votre service et pour la bonne ambiance que vous y faites régner. Merci pour votre disponibilité et votre engagement. C'était un plaisir de travailler au sein de votre équipe.

A Monsieur le Docteur Julien Godet, de votre aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

A ma Maman, rien ne sera assez fort pour te remercier comme tu le mérites. Merci de m'avoir soutenu tout au long de ces études, et de m'avoir permis d'avancer dans cette voie en toute sérénité. Ce travail, c'est un peu le tien. Merci d'être ce que tu es.

A mon Papa, d'avoir fait de moi une grande partie de ce que je suis aujourd'hui. Merci pour tes passions, ton caractère et ton penchant pour les bonnes choses. Je suis sûr que tu aurais été fier de moi, là où tu es.

A Pauline, ma sœur, d'avoir pris soin de moi comme tu le fais depuis maintenant 28 ans. Merci pour tes encouragements, tes conseils et surtout merci pour ces deux petites princesses qui grandissent à toute vitesse. Je suis fier de toi, j'espère que tu le seras aussi. **Xavier**, je suis très heureux que tu fasses partie de notre famille. Merci pour ces séjours culturels londoniens, ces apéros à rallonge et merci d'apporter un peu de présence masculine supplémentaire dans cette famille.

A Lucie, d'être à mes côtés depuis le début de cette aventure. Merci pour ton soutien au quotidien, ton sourire permanent et ta patience légendaire. Que ça dure, encore et encore. Il y a encore plein de bonnes choses qui nous attendent, et je suis fier de les vivre avec toi.

A Hugo, je ne suis pas sûr que j'aurais aussi bien vécu toutes ces années si tu n'avais pas été là. Entre ta bonne humeur (quasi) permanente, tes tocs en tout genre, et les branlées au tennis que tu m'infliges depuis bientôt 8 ans, merci d'avoir rendu toutes ces années d'études si belles.

A PJ, d'avoir partagé cette intégration strasbourgeoise et ces premiers pas de l'internat avec moi. Quasiment 15 ans plus tard, c'est un régal de travailler avec un ami comme toi. Merci pour ta simplicité, ta générosité et ton enthousiasme quotidien. J'ai hâte de traverser les prochaines grosses étapes qui nous attendent.

Aux copains de Strasbourg, PF, Yohan, Huby, Quentin, Anna, Hélène, Marie, d'avoir rythmé mon quotidien strasbourgeois d'aussi bons moments. Merci pour ces apéros (trop long) et ces soirées bières du vendredi (trop nombreuses) pour mon état de forme.

Aux copains de Nancy, Romain, Sacha, JM, Lucas, Gauthier, FG et tous les autres, de m'avoir accompagné pendant ces six longues et belles années. Merci pour toutes ces soirées aberrantes, ces vacances plaisir au fin fond du Lubéron ou en haut des pistes de ski. Vous avez rendu toutes ces années si simples.

A la meute, pas la peine de tous vous citer vous vous reconnaitrez assez facilement. Merci d'avoir été là pour moi tout au long de ces années, merci de m'avoir fait vivre d'aussi bon moments aussi. Je suis fier de ce que vous êtes tous devenus. Et j'espère qu'on pourra vivre tous ces beaux moments qui arrivent tous ensemble (Et je ne parle pas d'une virée au Sphinx)

A la team iatro Edgar, Léonie, Dodo, Vincent, Paulo et Ugo, pour ces 6 mois de bonne humeur, de respect des collègues et de prises en charge gold standard. Merci de m'avoir fait relativiser sur le concept de iatrogénie. Surtout n'oubliez pas ce qu'il y

a dans « anesthésiste prudent ». **Mircea**, merci de m'avoir si bien accueilli en réa CCV et de m'avoir autant appris.

A Mireille, la meilleure secrétaire du NHC, pour ta gentillesse, ton aide et pour toutes ces petites pauses gouter/café. J'espère avoir la chance de retravailler avec toi un jour.

A Mme Klein, de m'avoir aidé dans la réalisation de ce projet et pour votre gentillesse.

Aux collègues de Colmar, que ce soit l'équipe infirmière absolument géniale ou le trio des jeunes chefs, merci de m'avoir accompagné pour mes premiers pas dans l'internat et dans l'anesthésie-réanimation, avec toute votre patience et votre bienveillance. **Gauthier** merci pour ces petits runs de fin de journée au milieu des vignes. **Guillaume**, merci de m'avoir appris tout ce qu'un premier semestre peut ingurgiter, et encore désolé pour ton siège avant. **Matthieu**, merci pour ces sessions café/chocolat/potins entre deux blocs.

Aux collègues de la réa med, l'équipe d'inf incroyable, les co internes, les chefs, d'avoir fait de ces 6 longs mois de DV, d'ECMO et de nuits blanches une période presque facile à vivre. Mention particulière pour **Antoine** et **Julien**, merci de m'avoir accompagné dans cette aventure de cette manière. C'était un vrai plaisir de travailler avec vous.

Aux collègues de la réa chir, pour ces 6 mois de travail dans la bonne humeur et les montages photos. Mention spéciale pour les jeunes chefs, bienveillance et compagnonnage sont vos maitres mots il paraît. **Quentin**, merci pour tous ces dechocs, **Ouss** merci pour tes cours de drain tho et **Lelio**, merci pour les lattes cassées.

Table des matières

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	19
ABREVIATIONS.....	20
INTRODUCTION	21
1. Transplantation pulmonaire	21
1.1 Contexte	21
1.2 Sélection et attribution des donneurs/receveurs	24
1.3 Technique chirurgicale	33
1.4 Prise en charge anesthésique.....	37
1.5 Complications précoces	39
1.6 Complications tardives	45
1.7 Dysfonction chronique du greffon	46
1.8 Immunosuppression.....	48
1.9 Résultats et perspectives de la transplantation pulmonaire	48
2. Qualité de vie.....	52
2.1 Définition.....	52
2.2 Évaluation de la qualité de vie	53
2.3 Questionnaire SF36	54
2.4 Validité du questionnaire SF36 en transplantation pulmonaire	57
MATERIEL ET METHODES	58
1. Objectif et rationnel de l'étude	58
2. Population étudiée.....	59
2.1 Critères d'inclusion.....	59
2.2 Critères d'exclusion	59
2.3 Autorisations du comité d'éthique.....	59
2.4 Recueil du consentement.....	60
3. Critères de jugements.....	60
3.1 Critère de jugement principal	60
3.2 Critères de jugement secondaires.....	60
4. Données mesurées	61
4.1 Évaluation de la qualité de vie	61
4.2 Données pré opératoires	61
4.3 Données per opératoires	62
4.4 Données post opératoires.....	63
5. Déroulement pratique de l'étude.....	64
6. Analyse statistique	64
RESULTATS	66
1. Caractéristiques de la population.....	66
2. Qualité de vie pré opératoire.....	69
3. Données per opératoires	71
4. Données post opératoires et qualité de vie post opératoire.....	71
5. Critère de jugement principal	73

6. Critères de jugement secondaire.....	77
6.1 Évolution des scores résumés MCS et PCS avant/après transplantation pulmonaire	77
6.2 Évolution détaillée des différentes composantes de la qualité de vie.....	79
6.3 Comparaison de la qualité de vie post-transplantation à celle de la population générale.....	81
<i>DISCUSSION</i>	82
1. Points forts de l'étude	82
2. Limites de l'étude.....	83
3. Qualité de vie et greffe pulmonaire dans la littérature	84
3.1 Caractéristiques de la population	84
3.2 Choix du questionnaire	86
3.3 Qualité de vie	87
<i>CONCLUSION</i>	90
<i>ANNEXES</i>	93
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>.....	99

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figures :

- Figure 1 : Nombre de greffe pulmonaire par année et type de procédure
- Figure 2 : Évolution des indications de TP de 1995 à 2017
- Figure 3 : Thoracotomie antérieure bilatérale
- Figure 4 : Incision de Clamshell
- Figure 5 : Éléments du pédicule vasculaire lors d'une transplantation uni-pulmonaire
- Figure 6 : Courbe de survie après TP selon la période de transplantation
- Figure 7 : Courbes de survie selon l'indication
- Figure 8 : Causes de mortalité selon le délai après TP, d'après le rapport de l'ISHLT
- Figure 9 : Flow Chart de l'étude
- Figure 10 : Répartition des techniques de transplantation (en %)
- Figure 11 : Variation du score PCS
- Figure 12 : Variation du score MCS
- Figure 13 : Variation des scores médians des échelles du SF36
- Figure 14 : Comparaison entre la qualité de vie post-opératoire de notre population et celle d'une population saine de la même tranche d'âge

Tableaux :

- Tableau 1 : Tableau récapitulatif des indications de transplantation pulmonaire selon la maladie sous-jacente
- Tableau 2 : Tableau récapitulatif des indications de transplantation pulmonaire en super-urgence selon la maladie respiratoire sous-jacente
- Tableau 3 : Classification de la DPG selon l'ISHLT
- Tableau 4 : Résumé des dimensions du questionnaire SF36, de leur signification et de leurs principales composantes
- Tableau 5 : Scores SF36 de la population générale selon l'âge
- Tableau 6 : Tableau récapitulatif des caractéristiques de la population
- Tableau 7 : Scores des différentes dimensions du SF36 pré opératoire de notre population
- Tableau 8 : Descriptif des données per opératoires
- Tableau 9 : Descriptif des données post opératoires
- Tableau 10 : Scores des différentes dimensions du SF36 post opératoire de notre population
- Tableau 11 : Analyse univariée, facteurs pronostics associés à une évolution des scores MCS et PCS
- Tableau 12 : Coefficients d'association par la méthode de régression linéaire multiple régularisée elastic net
- Tableau 13 : Évolution des scores résumés physiques et psychiques
- Tableau 14 : Évolution des échelles du questionnaire SF36

ABREVIATIONS

ABM : Agence de Biomédecine
 AFP : Alpha-foeto-protéine
 AIT : Accident ischémique transitoire
 AQLQ-S : Asthma Quality of Life Questionnaire-standardized
 AVC : Accident vasculaire cérébral
 BOS : Bronchiolitis Obliterans Syndrome
 BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
 EQ5D : EuroQol 5D
 CEC : Circulation extracorporelle
 CFTR: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
 CGR : Concentré de globule rouge
 CHC : Carcinome hépato-cellulaire
 CMV : Cytomégalovirus
 CVF : Capacité vitale forcée
 DLCO : Diffusion libre du monoxyde de carbone
 EBV : Epstein Barr Virus
 EFR : Épreuves fonctionnelles respiratoires
 EP : Emphysème pulmonaire
 FA : Fibrillation atriale
 FK : Fibrose Kystique
 FP : Fibrose pulmonaire
 HTA : Hypertension artérielle
 HTP : Hypertension Pulmonaire
 IDM : Infarctus du myocarde
 IHC : Insuffisance hépatocellulaire
 IMC : Indice de masse corporelle
 IQOLA : International Quality Of Life Assessment
 IRA : Insuffisance rénale aigue
 ISHLT: International Society for Heart and Lung Transplantation
 MHOS: Medicare Health Outcome Survey
 MOS: Medical Outcome Study
 NYHA : New York heart association
 PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique
 PFC : Plasma Frais Congelé
 PRES : Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible
 PSA : Antigène spécifique de la prostate
 RAD: Restrictive Allograft Dysfonction
 RGO: Reflux gastro-oesophagien
 SF36: 36-Item Short Form Health Survey (SF36)
 SU : Super Urgence
 TM6 : Test de marche 6 minutes
 TP : Transplantation pulmonaire
 VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde
 VHB : Virus de l'hépatite B
 VHC : Virus de l'hépatite C
 VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
 VNI : Ventilation non invasive
 VZV : Virus varicelle zona

INTRODUCTION

1. Transplantation pulmonaire

1.1 Contexte

1.1.1 *Un peu d'histoire*

La transplantation pulmonaire (TP) est considérée de nos jours comme le traitement de référence des patients atteints d'insuffisance respiratoire au stade terminal.

En 1947, Vladimir Dhemikov, un chirurgien soviétique, réalise les premières transplantations expérimentales cœur-poumon et pulmonaires sur des chiens (1).

D'autres scientifiques ont réalisé par la suite des TP sur des chiens mais en France, c'est Henri Metras en 1950 qui rapporte le premier succès de TP expérimentale (1).

Il faut attendre une quinzaine d'années plus tard en 1963 pour que, James D. Hardy, un chirurgien américain du Mississippi, réalise la première TP chez un homme de 58 ans, John Russel, atteint d'emphysème pulmonaire (2). La survie est de seulement 18 jours.

Le premier succès avec survie à plus long terme a lieu en Belgique en 1968, par Fritz Derom avec une survie de 10,5 mois (2).

De nombreuses tentatives de greffes ont suivies au cours des décennies suivantes avec des résultats décevants, les décès étant en grande partie expliqués par un rejet immunologique (3).

En France, c'est le Pr Andreassian, un chirurgien de l'hôpital de Beaujon qui réalise la première TP uni-pulmonaire en 1988 chez un patient atteint d'emphysème.

A Strasbourg, la première greffe est réalisée en 1998 par le Pr Massard.

1.1.2 *Épidémiologie*

Il existe plusieurs organismes, à différentes échelles qui permettent de recueillir des données épidémiologiques dans le domaine de la transplantation. A l'échelle internationale, l'ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) est une organisation créée en 1981 destinée à la recherche et à l'éducation dans le domaine des maladies cardiopulmonaires et de la transplantation (4). Ils établissent par exemple annuellement des rapports concernant le nombre de patients transplantés, le nombre de patients sur liste de greffe, et sur la survie globale.

En France, l'Agence de Biomédecine (ABM) est un établissement public Français qui intervient dans les domaines du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus, de la recherche sur cellules souches embryonnaires humaines et d'autres domaines. Cet organisme coordonne et encadre la prise en charge des patients greffés ou sur liste.

L'ISHLT recense environ 69 200 TP depuis 1988. Actuellement, on compte au niveau mondial, environ 4600 greffés pulmonaires. La plupart de celles-ci sont réalisées en Amérique du Nord et en Europe, respectivement 55% et 36% (5). La majorité des greffes pulmonaires sont des transplantations bi-pulmonaires (80%).

En France, depuis 1987, 6 357 TP ont été enregistrées (6). Sur l'année 2021, on recense un total de 316 TP (284 transplantations bi-pulmonaires, 32 transplantations mono-pulmonaires) (6).

Sur l'ensemble du territoire national, au 31 décembre 2021, on estime le nombre de patients porteurs d'un greffon pulmonaire fonctionnel à 2708 (6).

Le dernier rapport de l'ABM de 2021 montre une augmentation constante du nombre de TP par an, avec une hausse d'activité de 12% en 2021 par rapport à 2020, année durement impactée par la pandémie de COVID-19.

A l'heure actuelle, l'ISHLT recense 260 centres de TP habilités, mais la majorité des TP sont réalisées dans des centres à haut volume de greffe (environ 60%) (5). En France, il existe 12 centres de TP.

Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg sont l'un des 5 centres français les plus actifs en termes d'activité, avec 39 TP réalisées en 2021, et 31 nouvelles inscriptions sur liste de greffe (6).

La **figure 1** montre l'évolution de l'activité mondiale de transplantation pulmonaire par année et par type de procédure entre 1988 et 2017.

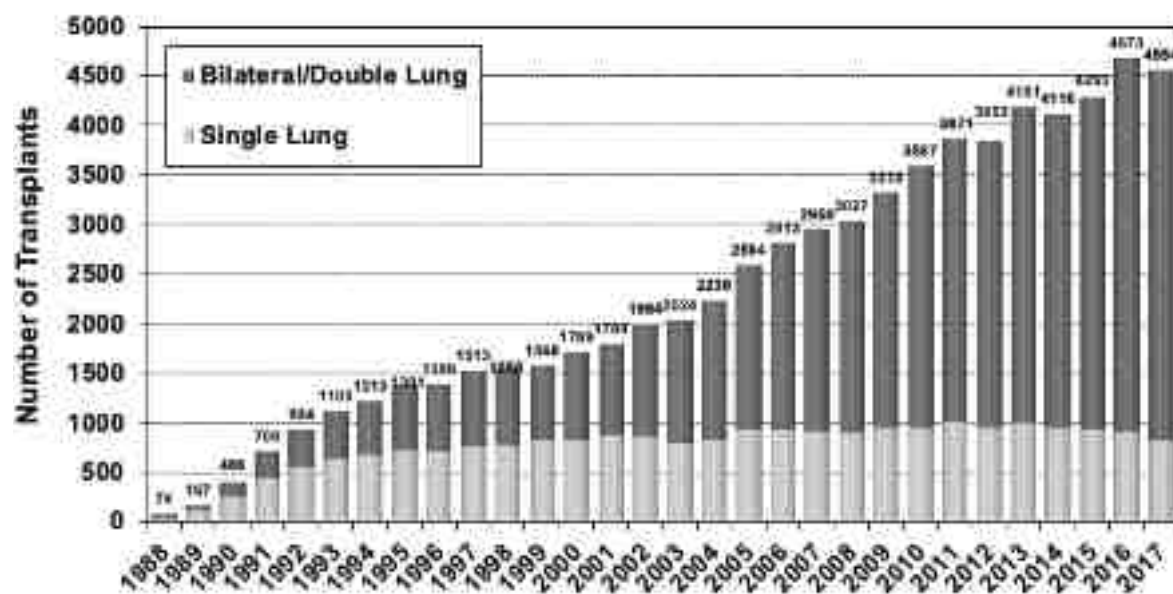


Figure 1 : Rapport de l'ISHLT 2019, nombre de greffe pulmonaire par année et type de procédure

1.2 Sélection et attribution des donneurs/receveurs

1.2.1 Indications

La TP est envisagée pour des patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique et progressive malgré optimisation du traitement médical.

L'ISHLT a établi en 2021 des recommandations concernant les indications de TP (7). D'après ces dernières, la TP doit être envisagée chez des patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique si les deux critères suivants sont présents :

- Un risque de mortalité dans les deux ans sans TP > 50%
- Une probabilité de survie à 5 ans > 80%

D'après le rapport de l'ISHLT de 2019, les principales indications de TP sont dans l'ordre : la fibrose pulmonaire (FP), la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou emphysème pulmonaire (EP), et la mucoviscidose (aussi appelée fibrose kystique (FK)) (8).

La **figure 2** montre l'évolution mondiale des indications de transplantation pulmonaire entre 1995 et 2017 :

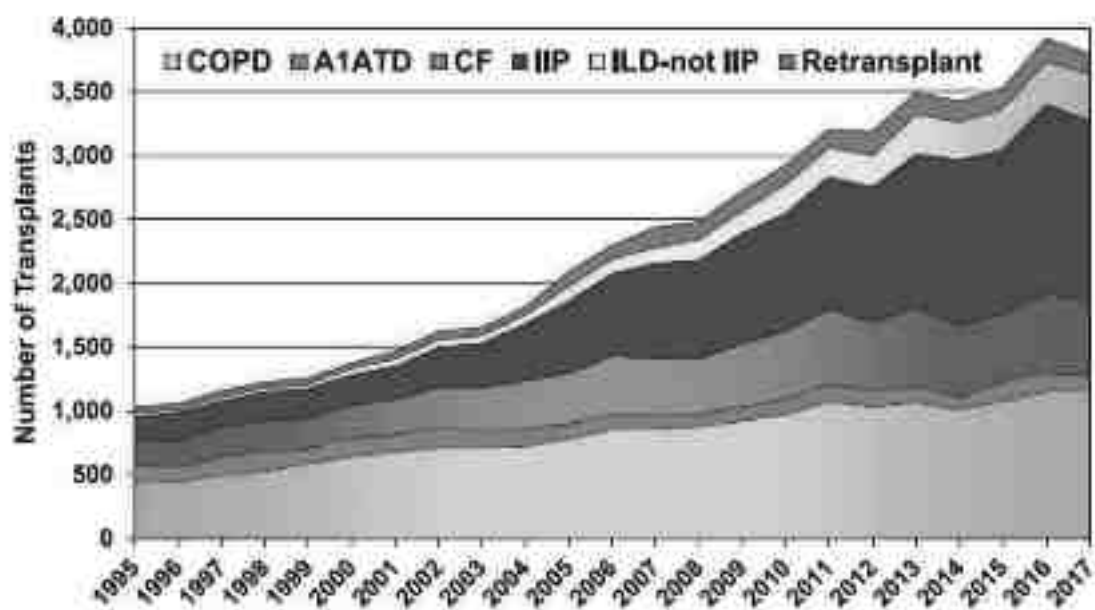


Figure 2 : Évolution des indications de TP de 1995 à 2017 (COPD : Bronchopneumopathie chronique obstructive, A1ATD : Déficit en alpha-1-antitrypsine, CF : Fibrose kystique, IIP : fibrose pulmonaire, LD not-IIP : maladie respiratoire non fibrotique)

En France, le dernier rapport de l'ABM de 2021 montre une évolution des profils des patients inscrits sur liste de TP. (8) En effet, 35% des patients sur liste sont atteints de FP (vs 27% en 2020) ; 26% sont atteints de BPCO/emphysème (vs 36% en 2020), et on note une presque disparition des patients inscrits pour mucoviscidose qui représente 4% des inscriptions sur liste (vs 22% en 2017), notamment suite à l'apparition des traitements modulateurs du gène CFTR (9).

1.2.2 Indications spécifiques selon la maladie respiratoire

Chaque maladie respiratoire présente des indications spécifiques de TP. Celles-ci basées sur des critères fonctionnels, des scores cliniques ou encore la présence de certains symptômes. Voici un tableau récapitulatif des indications de TP selon la maladie respiratoire sous-jacente, établis par l'ISHLT (7).

Maladie respiratoire	Critères cliniques (1 critère suffisant)
BPCO/Emphysème	<ul style="list-style-type: none"> ○ Score de BODE à 7-10 Facteurs de risque de mortalité associés : <ul style="list-style-type: none"> ○ Exacerbations fréquentes ○ VEMS < 20% ○ HTP modérée à sévère ○ Hypercapnie chronique
Fibrose pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> ○ Fibrose pulmonaire avec dans les 6 derniers mois malgré traitement optimal : <ul style="list-style-type: none"> ○ Une baisse du DLCO > 10% ○ Une baisse de la capacité vitale > 10% ○ Une baisse de la capacité vitale > 5% avec une progression radiologique ○ Désaturation <88% au test de marche 6 (TM6) minutes et/ou une baisse de 50m au TM6 dans les 6 derniers mois ○ HTP ○ Hospitalisation récente pour exacerbation, insuffisance respiratoire ou pneumothorax.
Mucoviscidose	<ul style="list-style-type: none"> ○ VEMS < 25% ○ Déclin rapide de la fonction respiratoire (Baisse du VEMS >30% sur 12 mois) ○ Hospitalisations fréquentes ○ Hospitalisation avec ventilation mécanique ○ Majoration des besoins en oxygène et/ou VNI ○ HTP (PAPs >50mmHg ou dysfonction ventriculaire droite) ○ IMC < 18 kg/m² malgré support nutritionnel ○ Hémoptysies massives ○ NYHA IV
HTP	<ul style="list-style-type: none"> ○ Score de risque REVEAL > 10 ou score ESC/ERS haut, sous traitement médical optimal incluant des prostaglandines IV ou SC ○ Hypoxémie ○ Dysfonction rénale ou hépatique évolutive (mais non terminale) ○ Hémoptysie menaçante

Tableau 1 : Critères de greffe selon la pathologie initiale (VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde, CVF : Capacité vitale fonctionnelle, HTP : Hypertension pulmonaire, DLCO : diffusion libre du monoxyde de carbone, TM6 : Test de marche 6 minutes, VNI : Ventilation non invasive, PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique, IMC : Indice de masse corporelle, NYHA : New York Heart Association)

Le score BODE est un score pronostic de survie utilisé chez les patients atteints de BPCO ou d'EP. Il tient compte de l'IMC (B), du VEMS qui représente le degré d'obstruction bronchique (O), de la dyspnée selon l'échelle de la modified Medical Research Council (mMRC), et du résultat au test de marche 6 minutes.

Le score de risque REVEAL (Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management) est un score prédisant la mortalité à 1 an chez des patients atteints d'HTP, et validé dans de nombreuses études (10).

1.2.3 Transplantation pulmonaire en super-urgence

La longue durée d'attente sur liste de TP et la mortalité secondaire à ce temps d'attente a conduit les autorités Françaises compétentes en 2007, (notamment l'ABM) à établir un système d'allocation des greffes spécifique. Ce système est destiné aux patients les plus gravement atteints d'insuffisance respiratoire avec une espérance de vie menacée à court terme : c'est le système d'attribution des greffes en super urgence (SU) (11). Ce programme permet de donner une priorité nationale aux patients sur liste de SU, pour une durée de 8 jours.

Les critères cliniques et biologiques spécifiques de chaque maladie respiratoire sont décrits dans le **Tableau 2**. On note qu'il n'y a pas d'indication pour les BPCO, notamment devant une évolutivité plus lente et régulière, ce qui permet la plupart du temps de discuter la transplantation en amont, et de l'anticiper alors que la fibrose pulmonaire, la mucoviscidose et l'HTP sont des maladies qui progressent plus rapidement, avec des exacerbations fréquentes sans possibilité de retour à la normale.

Maladie respiratoire	Critères cliniques (1 seul suffit)
BPCO/Emphysème	Pas d'indication
Fibrose pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ventilation mécanique invasive ○ Hypoxémie (SpO2 <90% sous oxygénothérapie à haut débit avec risque de ventilation mécanique invasive, sans autre cause réversible)
Mucoviscidose	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ventilation mécanique invasive ○ Ventilation mécanique prévisible (PaCO2 > 80mmHg malgré VNI >18h/jour pendant >3 jours) ○ Assistance respiratoire type ECMO-VV
HTP	<ul style="list-style-type: none"> ○ HTP sévère (dyspnée NYHA 4, IC < 2L/min/m2, RVP > 1200 dyn.sec.cm-5) avec hospitalisations aux SI qui ne s'améliore pas après 72h de traitement médical optimal

Tableau 2 : Indications de greffe en super-urgence selon la maladie respiratoire (SpO2 : Saturation pulsée en O2, PaCO2 : Pression artérielle en CO2, ECMO-VV : Extracorporeal membrane oxygenation veino-veinous, RVP : Résistances vasculaires pulmonaires)

Les premières études ayant évalué l'efficacité de cette procédure d'urgence datent de 2011 et montrent une réduction globale du taux de mortalité sur liste d'attente standard, un taux de mortalité après TP en SU plus important qu'après TP de patients sur liste standard mais avec une survie à moyen terme acceptable (12).

1.2.4 Contre-indications

La TP est une procédure risquée, lourde, avec une morbi-mortalité péri opératoire non négligeable (mortalité de 11% à 3 mois, et de 20% à 1 an), raison pour laquelle les candidats à la greffe sont sélectionnés avec précaution (13).

Au-delà des comorbidités et des critères cliniques, l'état psychologique et l'environnement socio-environnemental sont aussi pris en compte.

L'ISHLT a établi une liste de contre-indications (14) :

Liste des contre-indications absolues :

- Histoire néoplasique récente (<2 ans pour les cancers à faible risque de récurrence, et <5 ans pour les cancers à haut risque de récurrence : mélanomes, sarcomes, cancers du sein, cancers du rein, cancers hématologiques...)
- Insuffisance d'organe non équilibrée (insuffisance rénale, insuffisance hépatocellulaire (IHC), insuffisance cardiaque...)
- Coronaropathie évoluée sans possibilités de revascularisation
- Sepsis récent, infarctus du myocarde (IDM) récent ou IHC
- Coagulopathie et saignement non contrôlé
- Infection active à *Mycobacterium tuberculosis*
- Déformation rachidienne ou thoracique sévère
- IMC > 35kg/m² (Obésité grade II ou III)
- Inobservance thérapeutique
- Instabilité psychologique ou psychiatrique
- Environnement social inadéquat
- Antécédent ou dépendance actuelle à des toxiques (tabac, cannabis, opiacés...).

Liste des contre-indications relatives :

- Age > 75 ans
- IMC de 30 à 34.9 kg/cm² (Obésité grade I)

- Une dénutrition sévère, définie par les recommandations 2019 de la Haute Autorité de Santé (HAS)
- Ostéoporose
- Antécédent de chirurgie thoracique avec résection pulmonaire
- Ventilation mécanique ou assistance ventilatoire type ECMO-VV (excepté dans le cadre de la SU)
- Coronaropathie à risque de décompensation post transplantation
- Colonisation par des germes multi-résistants
- Hépatite B ou C active avec cirrhose et/ou signes d'hypertension portale, infection par le VIH avec charge virale positive, infection par *Burkholderia cenocepacia*, *Burkholderia gladioli*, et *Mycobacterium abscessus* multi-résistant
- Diabète sucré, hypertension artérielle (HTA), épilepsie, maladie thromboembolique veineuse, ulcère gastro-duodéal ou reflux gastro-œsophagien non contrôlé

1.2.5 Bilan pré-greffe

Le bilan pré-greffe est un pilier central du parcours de soin d'un patient inscrit sur liste de TP. En effet, les patients concernés par la TP présentent la plupart du temps des comorbidités importantes. Une étude française rétrospective menée à l'hôpital Foch sur 600 patients transplantés pulmonaires montre par exemple qu'une hypertension artérielle est présente chez plus de 10% des patients avant la greffe, et qu'un diabète est présent chez plus de 27% des patients (15).

D'autres études montrent entre 20% et 30% d'antécédents de coronaropathie ischémique.

Compte tenu de la lourdeur d'une transplantation pulmonaire et du risque de complications post opératoires, lié à la procédure chirurgicale ou au traitement immunosuppresseur mis en place, la prise en charge pré greffe permet entre autre d'atténuer la morbi-mortalité péri opératoire (16).

Ce bilan pré-greffe contient :

- *Un bilan sanguin* : numération, formule sanguine, bilan d'hémostase, groupe sanguin, ionogramme, glycémie, bilan métabolique et lipidique, bilan thyroïdien, bilan hépatique, calcémie et magnésémie
- *Un statut immunitaire* : phénotype HLA et recherche d'anticorps anti-HLA
- *Un bilan immunologique* : anticorps antinucléaires, anticorps anti-ADN, facteurs rhumatoïdes, ANCA
- *Un bilan infectieux* : sérologies à la recherche d'infection par l'hépatite B (VHB), l'hépatite C (VHC), le virus d'immunodéficience humaine (VIH), le cytomégalo-virus (CMV), le virus Epstein Barr (EBV), la virus varicelle-zona (VZV), la Syphilis, la toxoplasmose...)
- *Un bilan néoplasique* : Dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) chez les hommes, frottis vaginal chez la femme, dosage de l'alpha-foeto-pro-protéine (AFP) à la recherche d'un carcinome-hépatocellulaire (CHC), test de l'hémocult pour dépister un cancer colorectal.
- *Un bilan fonctionnel respiratoire* : Épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), gazométrie artérielle, TM6, cathétérisme cardiaque droit, gaz du sang
- *Un bilan d'imagerie* : Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, tomodensitométrie des sinus, scintigraphie pulmonaire de perfusion, échographie hépatique
- *Un bilan cardiaque* : électrocardiogramme, échocardiographie transthoracique, coronarographie
- *Une ostéodensitométrie*
- *Une polysomnographie*
- *Une évaluation psychiatrique*
- *Une évaluation nutritionnelle*

1.2.6 Critères d'attribution des greffons

En France, l'attribution des greffons est réglementée et organisée par l'ABM. Les règles d'attribution sont régulièrement mises à jour, la dernière date d'un arrêté du 17 octobre 2018 (17).

L'attribution des greffons (hors greffe en super-urgence détaillée précédemment) repose sur des critères géographiques, avec un ordre de priorité local, régional puis national. Les critères d'équité reposent sur la durée d'attente sur liste de greffe, mais aussi sur des critères médicaux physiques ou biologiques.

Un des critères principaux pour l'attribution des greffons est la compatibilité de groupe sanguin ABO et de phénotype HLA entre le donneur et le receveur.

La comptabilité virologique (statut sérologique du CMV) est aussi prise en compte.

Les critères anatomiques de taille entre le donneur et le receveur, permettant une adéquation entre le volume pulmonaire du donneur et la capacité d'accueil du greffé sont aussi majeurs (18). La référence de consensus de l'ISHLT de 2003 préconise un volume pulmonaire du donneur entre 75% et 125% du volume pulmonaire du receveur. Des études plus récentes ont montré de meilleurs résultats en termes de mortalité post opératoire, de fonction respiratoire et de survenue de rejet chronique du greffon avec un volume pulmonaire du donneur entre 85 et 115% du volume pulmonaire prédit du receveur, sauf dans le cadre de l'emphysème pulmonaire ou un volume pulmonaire du donneur inférieur à celui du receveur est préféré (18)(19).

1.2.7 Sélection des donneurs

Le prélèvement d'organe s'envisage lorsqu'un patient est en état de mort encéphalique ou lorsqu'il rentre dans le cadre d'une procédure Maastricht III.

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) (20).

La catégorie III de Maastricht correspond aux donneurs dont le décès survient après un arrêt circulatoire lui-même consécutif à un arrêt des thérapeutiques décidé puis mis en œuvre selon les dispositions des lois Leonetti et Claeys-Leonetti. Cette procédure est autorisée depuis 2005 et permet malgré une problématique éthique, l'augmentation du nombre de greffon. Le prélèvement de greffons pulmonaires dans le cadre du protocole MIII est possible depuis le 1^{er} Aout 2014 et augmente progressivement (26 en 2021 contre 9 en 2017) (21)(6).

Une étude menée par Dirk Van Raemdonck en 2019 montre un taux de survie à 5 ans de 63%, comparable à celui des patients transplantés par des greffons de donneurs en état de mort encéphalique (22).

Les critères d'un donneur idéal établis par l'ISHLT sont les suivants (23) :

- Age < 55 ans
- Tabagisme estimé à moins de 20 paquet-années
- Radiographie thoracique normale
- Fibroscopie bronchique normale
- Pas de germe à l'examen cytbactériologique bronchique

1.3 Technique chirurgicale

Il existe trois types de transplantation pulmonaire : la transplantation mono-pulmonaire, la transplantation bi-pulmonaire et la transplantation cœur-poumon.

Historiquement, les transplantations étaient majoritairement cœur-poumon puis bi-pulmonaires monobloc. Les techniques actuelles de transplantation mono-pulmonaire ou bipulmonaire séquentielles ne sont arrivées qu'à partir des années 1990 (24).

Le choix entre la transplantation bipulmonaire séquentielle ou mono-pulmonaire se fait en fonction de certains critères comme l'âge, la pathologie respiratoire initiale ou l'état clinique du patient. La présence d'une HTAP par exemple est plutôt en faveur d'une transplantation bi-pulmonaire, comme le montre travail de Olland et al publié en 2013 ou cette technique obtient les meilleurs résultats en termes de mortalité (25). La transplantation mono-pulmonaire est aussi proscrite dans le cadre d'une suppuration chronique quelle que soit son origine, devant le risque de contamination du poumon greffé en particulier dans ce contexte d'immunodépression qui est nécessaire à la survie du greffon (26). Le choix de la technique résulte dans tous les cas d'une discussion pluridisciplinaire afin d'anticiper et de maîtriser les enjeux d'une transplantation pulmonaire tels que les problèmes d'oxygénation lors de la ventilation uni-pulmonaire, l'hypoxémie liée au shunt lors des exclusions pulmonaires, les phénomènes hémodynamiques lors des clampages et des déclampages pouvant nécessiter le recours à une CEC de sauvetage, ou lors du sevrage d'une ECMO pré opératoire par exemple.

En termes de survie, la transplantation bi-pulmonaire est considérée comme ayant les meilleurs résultats dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire avancée. Cependant cette différence est plus marquée chez les patients jeunes, notamment ceux atteints de mucoviscidose, ce qui rend difficile d'en tirer des conclusions ou des recommandations strictes (27). Chez le sujet plus âgé, le but principal étant d'améliorer

la qualité de vie et non pas d'avoir une survie la plus longue possible, la transplantation un-pulmonaire est tout à fait envisageable.

Techniquement, deux voies d'abord sont possibles : la thoracotomie par voie antérieure avec sternotomie ou incision de *Clamshell*, et la voie antéro-latérale bilatérale sans sternotomie, comme illustré sur la **Figure 3 et 4 (3)**. La voie postéro-latérale initialement décrite est abandonnée devant l'impossibilité d'accès au médiastin en cas de besoin de canulation des gros vaisseaux pour mise en place d'une assistance par CEC.

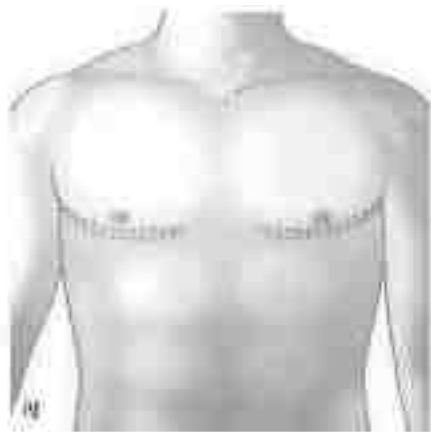


Figure 3 : Thoracotomie antéro-latérale bilatérale

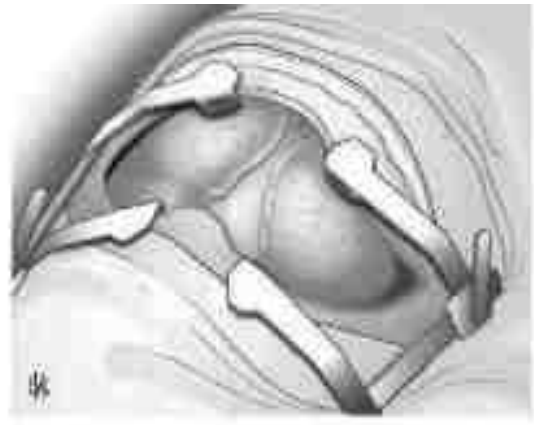


Figure 4 : Incision de Clamshell

La transplantation uni-pulmonaire et la transplantation bipulmonaire séquentielle se déroulent de la même manière : il s'agit d'une greffe orthotopique avec nécessité de pneumolyse, soit des deux poumons dans le cadre d'une transplantation bi-pulmonaire, soit du poumon le plus atteint dans le cadre d'une transplantation uni-pulmonaire. La scintigraphie pulmonaire de perfusion pré opératoire permettra de désigner le côté le plus fonctionnel, et donc celui à conserver.

Le premier temps opératoire consiste en une pneumolyse prudente jusqu'à l'abord des éléments vasculo-nerveux, suivie d'une pneumonectomie réalisée de façon classique avec section successive des vaisseaux, puis de la bronche, avec cependant nécessité de laisser en place de longs moignons bronchiques. Dans le même temps opératoire, le greffon est préparé par une autre équipe chirurgicale qui s'occupe notamment de retravailler les découpes bronchiques selon Weder et al et selon Olland et al, technique permettant une réduction du taux de complications bronchiques post opératoires (28). Après préparation optimale du greffon, il est implanté par le biais de trois sutures successives : la bronche, l'oreillette et l'artère comme illustré dans la **figure 5**, sans ordre précis.

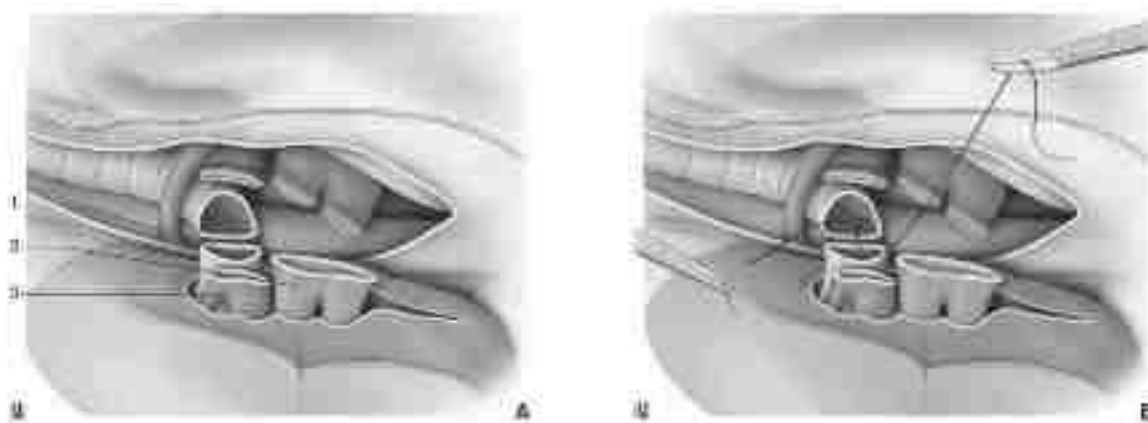


Figure 5 : Éléments du pédicule vasculaire lors d'une transplantation uni-pulmonaire (1. Bronche souche du donneur, 2. Collerette oreillette du donneur, 3. Artère pulmonaire du donneur)

La remise en fonction du greffon est ensuite progressive, et précédée d'une purge des cavités. Après re-ventilation du greffon, l'oreillette et l'artère pulmonaire sont déclam-pées. La fermeture de la paroi thoracique et du grill costal est classique. Un drain aspiratif est laissé en place, permettant une vidange complète des épanchements et un maintien du poumon à la paroi. La transplantation bipulmonaire se réalise comme une double transplantation uni-pulmonaire.

1.4 Prise en charge anesthésique

1.4.1 Conditionnement

Le conditionnement pour une TP est variable. Il comporte généralement un monitoring continu de la saturation partielle en oxygène, de la fréquence cardiaque, et de la pression artérielle invasive. Les abords vasculaires sont composés d'une voie veineuse périphérique, utilisée pour l'induction anesthésique, ainsi qu'une voie d'abord centrale pour la suite de la procédure chirurgicale. Devant certaines conditions, des guides sont laissés en place dans l'artère et la veine fémorale pour permettre une assistance ventilatoire ou hémodynamique per-opératoire par CEC.

Le monitoring hémodynamique peut se faire par échographie trans-oesophagienne (29).

1.4.2 Analgésie péri-médullaire

La thoracotomie réalisée pour la TP est un acte pourvoyeur de douleurs post opératoires importantes. La technique analgésique de référence est l'analgésie péri-médullaire par péridurale thoracique.

La péridurale thoracique (niveau de ponction T4-T6) permet une analgésie métamérique qui va de T3 à T10 environ (30). Elle est mise en place avant l'induction anesthésique, et a montré son efficacité dans plusieurs domaines tels que : la prévention des pneumopathies post opératoires, la durée de ventilation mécanique, la fonction ventilatoire et l'oxygénation artérielle ainsi que la consommation de morphiniques (31).

Les contre-indications classiques de l'analgésie péri-médullaire sont (32) :

- Une infection localisée à proximité du point de ponction
- Une infection généralisée non contrôlée
- Des troubles de l'hémostase, ou la présence d'une anticoagulation curative,
- Une déformation rachidienne majeure
- La présence de matériel chirurgical

1.4.3 Induction anesthésique et gestion des voies aériennes

Dans ce contexte d'insuffisance respiratoire avancée, l'induction anesthésique représente l'un des moments critique de la prise en charge. Les agents anesthésiques utilisés doivent maintenir une hémodynamique stable, chez des patients à haut risque d'hypoxémie, d'augmentation des résistances artérielles pulmonaires et de dysfonction ventriculaire droite. Les hypnotiques utilisés sont généralement le Propofol, l'Etomidate et la Kétamine (29).

La technique chirurgicale en greffe séquentielle impose une ventilation mécanique unipulmonaire à l'aide d'une sonde d'intubation à double lumière ou d'un bloqueur bronchique (29).

1.4.4 Antibioprophylaxie

Il n'existe pas de recommandations officielles en France, mais elle doit être anticipée et choisie en amont de la greffe par l'équipe médicale en tenant compte des données bactériologiques locales et des données du patient (33). Les pratiques à travers le monde sont variées, même si les céphalosporines de 1^e génération sont souvent utilisées. L'antibioprophylaxie peut comporter un antibiotique à large spectre couvrant les

germes multi-résistants tels que *Pseudomonas Aeruginosa* et *Staphylococcus Aureus* en cas de colonisation préalable (34). Un traitement antifongique peut aussi être administré en cas d'antécédent de colonisation à des levures.

1.4.5 Gestion des différents temps opératoires

La TP, par sa complexité représente en enjeu de taille pour les anesthésistes.

La phase de dissection pleurale et de pneumectomie est à risque d'hémorragie massive, d'autant plus en la présence de nombreuses adhérences sur des poumons déjà opérés au préalable (29).

La ventilation uni-pulmonaire, par la vasoconstriction hypoxique qu'elle induit, l'hypercapnie et le risque d'hyper inflation dynamique est à haut risque d'augmentation des pressions pulmonaires et d'instabilité hémodynamique qu'il faut savoir anticiper et prendre en charge.

Une fois les anastomoses du greffon réalisées, la phase chirurgicale de reperfusion du greffon est elle aussi à haut risque. Elle peut entraîner un collapsus vasculaire par plusieurs types de mécanismes : saignements sur des anastomoses non étanches, libération de radicaux libres, dysfonction endothéliale du greffon avec augmentation de la perméabilité vasculaire...

1.5 Complications précoces

1.5.1 Hémorragies post opératoires

Au début de la TP, les complications hémorragiques étaient la principale cause de mortalité post opératoire. Elles sont actuellement moins fréquentes du fait de l'amélioration de la technique opératoire (35).

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 (36). 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 primaire du greffon (DPG)

Durant la période post opératoire, le greffon peut être le siège d'un œdème pulmonaire que l'on appelle dysfonction primaire du greffon (DPG).

La DPG survient dans les 3 jours post opératoires. Elle est indépendante de tout phénomène de rejet. Malgré une définition de la DPG qui a évolué ces dernières années, la définition actuelle est l'association d'une hypoxémie sévère à des infiltrations alvéolaires radiographiques dans les 72 heures après la TP. Elle est présente dans 20 à 60% des TP selon les définitions (37).

En fonction du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, et des images radiologiques, on distingue plusieurs stades de la DPG (**Tableau 3**)

Grade	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	Infiltrat radiologique
0	> 300	Absent
1	> 300	Présent
2	200 - 300	Présent
3	< 200	Présent

Tableau 3 : Classification de la DPG selon l'ISHLT

La physiopathologie de la DPG n'est pas encore totalement élucidée mais associe plusieurs mécanismes lésionnels d'ischémie-reperfusion, de libération de radicaux libres, et de dysfonction endothéliale responsable d'une augmentation de la perméabilité vasculaire avec œdème pulmonaire (38).

Les facteurs de risque associés à la survenue d'une DPG sont (39) :

- Le sexe féminin
- La maladie respiratoire initiale : la sarcoïdose et la fibrose pulmonaire idiopathique
- L'hypertension pulmonaire
- L'IMC > 25 kg/m²
- L'ECMO pré ou peropératoire

1.5.3 Rejet Aigu Cellulaire

Le rejet aigu cellulaire est responsable d'environ 22% de la mortalité entre 1 mois et 1 an après la TP. Le dernier rapport de l'ISHLT estime à 28% le nombre de rejet aigu post opératoire (40).

Il existe deux types de rejet : le rejet aigu cellulaire (médié par les lymphocytes T) et le rejet humoral (médié par les lymphocytes B, les anticorps du receveur contre ceux du greffon).

Pour minimiser le risque de rejet, il doit y avoir une compatibilité HLA entre le donneur et le receveur.

Le diagnostic de rejet aigu cellulaire est le plus souvent fait la présence d'un infiltrat périvasculaire et interstitiel de cellules mononuclées sur des biopsies trans-bronchiques. Les patients atteints de rejet aigu présentent des symptômes non spécifiques tels qu'une dyspnée, une toux, de la fièvre.

De nombreuses études ont montré que le rejet aigu cellulaire est un facteur de risque important de développer un rejet chronique, et donc de mortalité. C'est pourquoi il est traité de façon précoce, le plus souvent par corticothérapie (41).

1.5.4 Complications anastomotiques

Lors d'une TP, la vascularisation bronchique est sacrifiée, ce qui peut être à l'origine de complications par des phénomènes d'ischémie bronchique qui sont néanmoins de plus en plus rares grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales, mais restent responsables d'une mortalité importante après TP. L'incidence de ces complications est de l'ordre de 8 à 12% selon les études (42).

La majorité des complications anastomotiques concernent l'anastomose bronchique, elles peuvent se présenter sous plusieurs formes : sténose, nécrose, déhiscence, broncho malacie ou encore fistulisation (43).

Elles sont mises en évidence par fibroscopie bronchique et sont dépistées à intervalles réguliers. Elles peuvent parfois nécessiter une reprise chirurgicale ou un traitement endoscopique (44).

1.5.5 Complications cardiovasculaires

L'état de choc est un problème fréquent après une TP. Il est principalement lié au syndrome d'inflammation systémique et au stress chirurgical, mais peut être aussi lié à des problèmes hémorragiques, ou aux effets des agents anesthésiques utilisés. Plus rarement, l'hypotension peut être liée à des complications mécaniques comme une tamponnade péricardique (45).

La survenue de troubles du rythme est fréquente en post opératoire d'une TP. Selon certaines études, 25 à 35% des patients présentent des troubles du rythme supraventriculaire, que ce soit une fibrillation atriale (FA) ou un flutter auriculaire (46).

Dans une méta analyse de 2016 menée par une équipe chinoise, des facteurs de risque de fibrillation atriale post opératoire ont été mis en évidence : le sexe, l'âge, les antécédents de FA, d'HTA, de dyslipidémie, de coronaropathie ischémique ou de dilatation atriale, l'utilisation d'amines vasopressives, la greffe pour mucoviscidose ou fibrose pulmonaire interstitielle (47).

1.5.6 Complications neurologiques

La lésion du nerf phrénique est une complication fréquente lors d'une TP, elle peut être causée par la décortication pleurale, la manipulation médiastinale et péricardique ou la simple mise en place d'écarteurs thoraciques. Elle concerne 3 à 8% des patients transplantés pulmonaires selon plusieurs études rétrospectives mais peut concerner jusqu'à 30% des patients dans certaines études prospectives (48). La lésion du nerf phrénique est associée à une durée de ventilation mécanique prolongée et une augmentation de la mortalité (49).

L'évolution post opératoire est aussi à risque d'encéphalopathie métabolique, d'épilepsie, ou encore de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible liée aux immunosuppresseurs. Dans une étude rétrospective dotée d'un effectif important, la survenue de complications neurologiques est à l'origine d'une augmentation de la mortalité post opératoire par rapport aux autres patients (14% vs 4%) (46).

Enfin, l'évolution peut être marquée par la survenue de neuropathie périphérique, pouvant aller jusqu'à une tétraparésie de réanimation, qui elle aussi est responsable d'un

allongement du temps de séjour en réanimation, du temps de ventilation mécanique et du taux de mortalité.

1.5.7 Complications infectieuses

L'infection est une cause majeure de morbi-mortalité après une TP. Elle est la deuxième cause de mortalité dans les 30 jours suivant une greffe pulmonaire (environ 19%) et devient la première cause de mortalité entre 30 jours et 1 an après la greffe (50). Le patient transplanté est un sujet à haut risque d'infection pour plusieurs raisons : une altération des mécanismes de défense par la dénervation et la dévascularisation bronchique, un traitement immunosuppresseur lourd, une colonisation préalable possible du greffon ou des voies aériennes du receveur. L'infection peut être bactérienne, virale, fongique ou parasitaire. Le risque d'infection post opératoire fait l'objet d'une prévention systématique, associant le plus souvent une prévention contre le CMV en fonction du mismatch donneur/receveur, un antifongique ainsi que la poursuite d'une antibiothérapie décidée en amont par l'équipe médicale (51)(52).

1.5.8 Complications rénales

Une large méta-analyse menée en 2019 par *Ploypin et al* montre qu'une insuffisance rénale aigue (IRA) post opératoire est présente chez 52,5% des patients transplantés, et que 9,3% des patients ont nécessité une épuration extra-rénale (53).

L'insuffisance rénale aigue post opératoire est à l'origine d'une augmentation de la mortalité à court, moyen, et long terme (54).

Les facteurs de risque associés à la survenue d'une IRA post opératoire sont : l'hypercapnie et l'hypoxémie péri opératoire, l'instabilité hémodynamique, et le recours à une CEC.

La survenue d'une IRA post opératoire peut aussi être causée, ou aggravée par les traitements immunosuppresseurs (55).

1.6 Complications tardives

1.6.1 Complications infectieuses

Les complications infectieuses précoces ou tardives représentent un élément important de la morbidité après une TP, et sont responsables d'environ 50% des décès (56).

La plupart des complications infectieuses sont des infections pulmonaires. Cette sensibilité s'explique par une toux moins efficace, une clairance muco-ciliaire altérée, une anomalie du drainage lymphatique et d'autres causes mécaniques directement liées à la transplantation.

Les infections bactériennes sont les plus fréquentes, avec l'infection à CMV et l'infection aspergillaire (57).

Les complications infectieuses, qu'elles soient bactériennes, virales, ou fongiques ont été associés dans de nombreuses études à la survenue d'un rejet chronique du greffon (58).

1.6.2 Complications néoplasiques

La transplantation d'organe solide en général est à risque de complication néoplasique (59). La TP est l'une des greffes les plus pourvoyeuses de cancer, avec la transplantation rénale et hépatique (60).

Les facteurs de risques retrouvés sont la durée d'immunosuppression, et l'infection par des virus oncogènes, comme l'EBV ou l'HPV. Certaines études ont mis en évidence une différence de survenue de certains cancers selon l'agent immunosuppresseur utilisé (61).

Les cancers cutanés non mélanomateux sont les cancers les plus fréquents après TP. Ils représentent plus de 50% des cancers post transplantation, avec une incidence de 26,5% à dix ans selon de récentes études (60).

Les cancers pulmonaires sont 5 fois plus fréquentes chez les patients transplantés pulmonaires que la population générale (62).

Par ailleurs, il a été montré dans une étude menée par Olland et al en 2018 que le risque de cancer est augmenté par 6,9 chez les patients porteurs d'une greffe monopulmonaire en comparaison avec ceux porteurs d'une greffe bipulmonaire (63).

Les patients greffés sont aussi à risque d'hémopathies malignes, avec une incidence entre 3 et 9% selon les études, et sont associés à une augmentation de la mortalité.

Les patients n'ayant jamais été en contact avec l'EBV et exposés à un greffon colonisé sont plus susceptibles de développer une hémopathie maligne.

1.7 Dysfonction chronique du greffon

La dysfonction chronique du greffon est le principal facteur de morbi-mortalité après TP. Il est responsable de 30% de la mortalité 3 à 5 ans après la TP, et de 50% de la mortalité 5 ans après la TP (64).

La première forme de rejet chronique du greffon a été décrite pour la première fois par Cooper et al en 1993 et nommée *Bronchiolitis Obliterans Syndrome* (BOS) (65).

Au cours des 15 dernières années, plusieurs formes différentes de rejet chronique ont été identifiées avec des caractéristiques histologiques distinctifs sur les biopsies pulmonaires, le BOS est l'une de ces formes.

Ces différentes formes de rejet chronique sont regroupées dans le terme générique de dysfonction chronique du greffon, ou CLAD (*Chronic Lung Allograft Dysfunction*).

Selon les dernières recommandations de l'ISHLT, la CLAD est caractérisée par une altération de la fonction ventilatoire définie par une baisse du VEMS > 20% par rapport à sa valeur de référence (meilleure valeur post-opératoire) (65).

Les deux principaux phénotypes cliniques de CLAD sont (66) :

- Le *Bronchiolitis Obliterans Syndrome (BOS)* : caractérisé par un trouble ventilatoire obstructif prédominant au niveau bronchioles terminales et associé à un remodelage anormal du tissu épithélial, vasculaire et du réseau lymphatique
- Le *Restrictive Allograft Dysfunction (RAD)* : caractérisé par l'association d'un trouble ventilatoire obstructif et restrictif dû à des lésions fibro-élastiques qui prédominent au niveau des lobes supérieurs.

Les mécanismes physiopathologiques du rejet chronique du greffon ne sont pas encore totalement élucidés mais comprennent des mécanismes immunitaires complexes humoraux, cellulaires ou encore auto-immuns.

Les principaux facteurs de risques associés au rejet chronique du greffon sont : la survenue d'une DPG ou d'un rejet aigue cellulaire, une pneumopathie à CMV ou une colonisation des voies aériennes supérieures à *Pseudomonas Aeruginosa* ou *Aspergillus*, la présence d'un reflux gastro-œsophagien (RGO) ou l'infiltration neutrophilique des voies aériennes sur les biopsies trans-bronchiques (66).

1.8 Immunosuppression

L'immunosuppression en TP est un élément central ayant permis une baisse de la mortalité dans la greffe pulmonaire. Elle se compose d'une phase d'induction, généralement débutée en pré opératoire qui a comme objectif d'inhiber l'immunité cellulaire et le risque de rejet aigu, et d'une phase d'entretien, qui a comme objectif d'éviter le rejet aigu et chronique et qui sera poursuivie à vie (67).

Généralement, la phase d'induction associe une corticothérapie systémique et le Basiliximab (Simulect), un antagoniste du récepteur de l'Interleukine II. D'autres agents sont parfois utilisés, comme l'Alemtuzumab ou l'Anti-thymocyte globuline (ATG).

L'entretien de l'immunosuppression associe généralement trois classes médicamenteuses : les corticoïdes, les inhibiteurs de la calcineurine qui sont des inhibiteurs de l'activation lymphocytaire, et les anti métabolites qui font partie des inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire (68)(69).

1.9 Résultats et perspectives de la transplantation pulmonaire

1.9.1 Mortalité globale

Dans le monde, d'après le dernier rapport de l'ISHLT la survie médiane après TP est de 6,7 ans, et semble tendre vers 9 ans dans les dernières études de cohorte, montrant un taux de survie globalement en augmentation au fur et à mesure des années, comme illustré dans la **figure 6** (70).

En France, d'après le rapport de l'ABM, la survie après TP est de 81% à 1 an, et de 63% à 5 ans. La survie est plus basse pour les patients greffés dans le cadre d'une SU, avec une survie à 1 an de 72% (6).

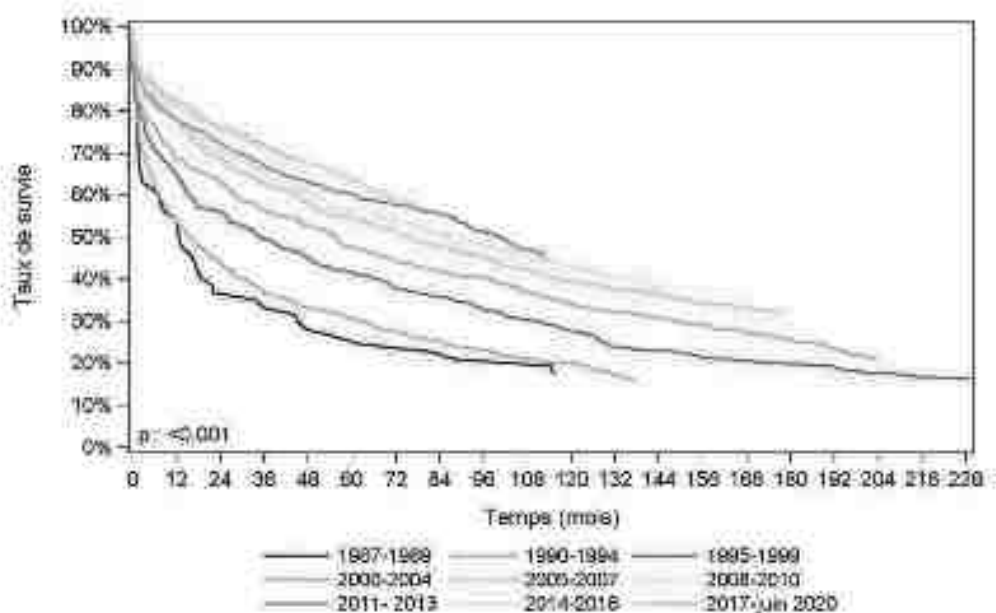


Figure 6 : Courbe de survie après TP selon la période de transplantation

En France le taux de survie le plus élevé est celui des patients atteints de mucoviscidose, ce résultat est similaire au niveau mondial. On peut noter par exemple en France une survie de 87% à 1 an vs 81% chez les patients greffés pour emphysème- BPCO, et 69% chez greffés pour fibrose pulmonaire. **(Cf Figure 7)**

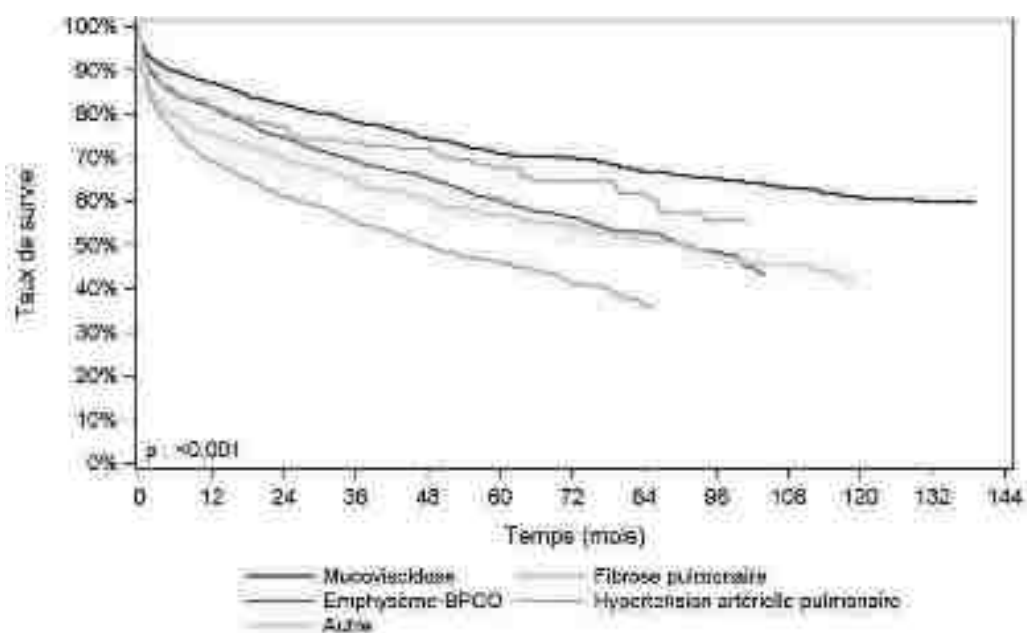


Figure 7 : Courbes de survie selon l'indication

1.9.2 Facteurs de risque de mortalité

Si l'on s'intéresse aux causes de mortalité après TP, la mortalité précoce, dans le mois qui suit la TP selon les derniers rapports de l'ISHLT sont principalement représentés par les saignements post opératoires, la dysfonction du greffon et les infections post opératoires.

Les facteurs de risques de mortalité à 5 ans ayant été mis en évidence sont : l'âge du donneur, l'âge du receveur, une différence de taille/poids entre le donneur et le receveur, l'incompatibilité ABO donneur/receveur, un mismatch HLA, une séropositivité à CMV positive du donneur, une différence de sexe entre receveur et donneur, un diabète ou un tabagisme actif chez le donneur, une ventilation mécanique ou une épuration rénale post opératoire chez le receveur (70).

La mortalité à plus long terme, est principalement liée aux problèmes de rejet chronique, comme le montre la **figure 8**.

Cause of death	0-30 days (n = 3,360)	31 days-1 year (n = 6,489)	>1 year-3 years (n = 6,777)	>3 years-5 years (n = 4,177)	>5 years-10 years (n = 5,404)	>10 years (n = 2,364)
DBI/BOI	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%)	125 (1.9%)	107 (1.6%)	31 (0.7%)	27 (0.5%)	5 (0.2%)
Lymphoma	1 (0.0%)	129 (2.0%)	110 (1.6%)	80 (1.9%)	100 (1.9%)	69 (2.9%)
Malignancy, other	6 (0.2%)	198 (3.1%)	595 (8.8%)	335 (8.0%)	611 (11.4%)	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%)	1,300 (20.5%)	718 (17.2%)	888 (16.4%)	382 (16.2%)
Graft failure	738 (22.0%)	1,045 (16.1%)	1,306 (19.3%)	730 (17.5%)	889 (16.4%)	367 (15.5%)
Cardiovascular	440 (13.1%)	379 (5.8%)	302 (4.5%)	197 (4.7%)	334 (6.2%)	161 (6.8%)
Technical	294 (8.7%)	205 (3.2%)	38 (0.6%)	22 (0.5%)	40 (0.7%)	15 (0.6%)
Multiple organ failure	489 (14.5%)	864 (13.3%)	358 (5.3%)	175 (4.2%)	249 (4.6%)	120 (5.1%)
Other	615 (18.4%)	997 (15.4%)	764 (11.3%)	436 (10.5%)	738 (13.7%)	397 (16.8%)

Abbreviations: BOI, broncholectasis; BOI, broncholectasis; CMV, cytomegalovirus; DBI, obstructive bronchiolitis

Figure 8 : Causes de mortalité selon le délai après TP, d'après le rapport de l'ISHLT

1.9.3 Impact sur la fonction respiratoire

La transplantation pulmonaire permet l'amélioration de la fonction respiratoire précocement, et durablement. La capacité pulmonaire prédite est généralement atteinte au bout de quelques semaines, avec une phase de plateau aux alentours de 3 mois selon certaines études. Entre 6 et 9 mois après la TP, le VEMS est normalisé, ainsi que le DLCO (71).

L'amélioration de la fonction respiratoire s'accompagne d'une amélioration notable aux tests physiques. On peut observer une amélioration entre 60% et 75% de la valeur moyenne au TM6 dans les trois premiers mois après TP, avec une saturation artérielle à l'effort conservée (71)(72). Il a été montré dans plusieurs études que les principales limites à l'effort après une TP sont d'origine musculosquelettique, dues en partie au déconditionnement pré opératoire, plutôt qu'à une cause purement respiratoire (71).

1.9.4 Nouveaux enjeux de la transplantation pulmonaire

Le succès de la transplantation pulmonaire est déterminé par de nombreux critères objectifs et cliniques comme la mortalité, la survenue ou non d'une dysfonction du greffon ou d'un rejet chronique, l'amélioration de la fonction ventilatoire ou encore l'amélioration des performances physiques. L'évaluation de ces différents éléments fait partie intégrante du parcours de soin d'un patient greffé.

Compte tenu de l'allongement considérable de la survie chez ces patients, de plus en plus d'équipes se sont intéressées à l'évaluation du bien être psychologique et de la qualité de vie des patients après TP.

Une revue systématique publiée en 2015 montre une amélioration de toutes les composantes de la qualité de vie et du bien-être psychologique en post opératoire excepté dans le domaine de la douleur, et certaines études montrent une qualité de vie comparable à la population générale (73).

Une étude prospective menée par une équipe suisse sur 27 patients greffés pulmonaires en 2019 montre une amélioration de la qualité de vie et du bien-être psychologique entre deux semaines et 6 mois après la transplantation, cette amélioration persiste à 3 ans. Cette étude met aussi en évidence une association entre la qualité de vie pré opératoire et le taux de mortalité après TP (74).

Les outils pour l'évaluation de ces éléments subjectifs sont nombreux, les pratiques hétérogènes, ce qui rend l'analyse de ces travaux complexe, mais ils font maintenant partie des nouveaux enjeux thérapeutiques à intégrer à toute prise en charge d'un patient transplanté.

2. Qualité de vie

2.1 Définition

Au cours des cinquante dernières années, l'intérêt pour la notion de qualité de vie s'est développé de façon conséquente dans le champ médical, aussi bien dans domaine de la recherche qu'en pratique clinique. L'évaluation de la qualité de vie est un outil important pour évaluer l'impact d'une maladie et du traitement sur la vie des patients.

La qualité de vie est définie par l'OMS en 1993 comme « la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes.

C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement » (75).

Le concept de qualité de vie est un concept multidimensionnel, qui comprend différentes catégories comme le bien-être physique, le bien-être psychologique, ses relations sociales et son interaction avec l'environnement (73).

2.2 Évaluation de la qualité de vie

La qualité de vie liée à la santé se compose d'une multitude de domaines différents. Les domaines associés à la qualité de vie mesurés vont dépendre de l'objectif associé de la recherche ou de la pratique clinique qui en découle. Ils peuvent correspondre à des éléments objectifs ou subjectifs, ils sont variables d'un patient à l'autre et au cours du temps. La qualité de vie ne peut être appréciée que par le patient lui-même et non par le médecin ou le soignant (76).

Il existe deux grandes méthodes pour apprécier la qualité de vie : la méthode qualitative et la méthode quantitative.

L'évaluation qualitative repose sur un simple entretien psychologique qui permet une évaluation globale de la qualité de vie, mais dont la standardisation entre les différents praticiens est difficile, et donc son utilisation en recherche clinique impossible.

L'évaluation quantitative repose sur l'utilisation d'outils psychométriques, constitués d'échelles ou de questionnaires (auto- ou hétéro-évaluation). Ils sont plus restrictifs qu'un entretien psychologique mais sont standardisés et généralement simples à utiliser.

Ces outils psychométriques sont constitués de plusieurs questions pouvant être regroupées dans des dimensions qui représentent chacune un aspect de la qualité de vie (77). Ils peuvent être génériques, adaptés à différents types de populations comme l'*EuroQol 5D* (EQ5D) ou le *36-Item Short Form Health Survey* (SF36), ou spécifiques, c'est-à-dire adaptés à un seul type de pathologie comme l'*Asthma Quality of Life Questionnaire-standardized* (AQLQ-S), questionnaire développé pour l'évaluation de la qualité de vie des patients asthmatiques.

2.3 Questionnaire SF36

Le questionnaire SF36 est un questionnaire générique développé dans le cadre d'une étude observationnelle longitudinale, la *Medical Outcome Study* (MOS), publiée en 1989 par Alvin R. Tarlov et dont l'un des objectifs principaux était de développer des outils cliniques permettant d'évaluer l'état de santé de la population et l'efficacité des prises en charge médicales (78).

Dans cette étude, 2349 patients atteints de maladie chroniques comme le diabète, l'HTA, l'infarctus du myocarde ou la dépression dans l'année précédant le début de l'étude étaient soumis à un questionnaire qui comptait au total 149 questions. Le questionnaire initial a ensuite été réduit en une version simplifiée « Short Form » (SF) composée de 36 items (SF36). Il existe d'autres questionnaires issus de cette étude : le *MedicareHealth Outcome Survey* (MHOS), le *Short Form 12* (SF12 comprenant donc 12 items), le SF20.

En 1992, John E. Ware et Cathy D. Sherbourne publient une étude, la *MOS 36-Item Short-form Health Survey* dans laquelle ils utilisent le questionnaire SF36 aux Etats-

Unis en pratique clinique pour évaluer l'état de santé de la population américaine et tester la validité et la fiabilité de ce questionnaire. (79) Plusieurs études ont ensuite confirmé la validité du questionnaire SF36, y compris dans le cadre de pathologies chroniques telle que l'insuffisance cardiaque ou les patients atteints de tumeurs cérébrales (80)(81)(82).

La version française du questionnaire SF36 a été réalisée par Leplège et al en 1992, dans le cadre du projet *International Quality Of Life Assessment (IQOLA)*, un projet de plusieurs années qui avait pour but d'adapter, de traduire et de valider le questionnaire SF36 dans plus de 15 langues afin de réaliser des études sur la santé valides sur le plan international (83).

La version complète du SF36 comprends 36 questions et peut s'administrer en auto ou en hétéroévaluation. Ces questions évaluent 8 dimensions distinctes de la santé : *l'activité physique (PF), les limitations dues à l'activité physique (RP), la douleur physique (BP), la santé physique perçue (GH), la vitalité (VT), la vie et relation avec les autres (SF), les limitations dues à l'état psychique (RE) et la santé mentale (MH)*.

Chaque item est coté selon un système pondéré de Likert. Une échelle de Likert comprend plusieurs réponses, généralement d'une opinion extrême à une autre sur un sujet, et comprends généralement une réponse neutre. Chaque opinion ou proposition correspond à une valeur numérique. C'est une méthode souvent utilisée et fiable pour mesurer les opinions, les perceptions et les comportements (84).

Les scores de chaque item sont totalisés pour obtenir un score total pour chacune des 8 dimensions : le score s'étend de 0 (défavorable) à 100 (favorable).

A partir de ces 8 dimensions, sont calculés deux autres scores qui résument les dimensions physiques et psychiques : le « score résumé physique » (PCS = Physical Component Summary) et le « score résumé psychique » (MCS = Mental Component Summary). Ces deux scores résumés sont souvent utilisés en recherche clinique (85). Voici un tableau récapitulatif des dimensions du SF36, de leur signification et des dimensions secondaires.

Dimension	Symbole	Signification	Composante
Activité physique	PF	Mesure les limitations des activités physiques comme la marche, monter les escaliers, se pencher en avant, soulever des objets lourds	Score Résumé Physique (PCS)
Limitations dues à l'activité physique	RP	Mesure de la gêne, due à l'état physique, dans les activités quotidiennes : mesure les limitations de certaines activités ou la difficulté pour les réaliser	
Douleurs physiques	BP	Mesure l'intensité des douleurs et la gêne occasionnée.	
Santé physique perçue	GH	Évaluation de la santé et du bien-être en général	
Vitalité	VT	Évaluation de la vitalité, de l'énergie, de la fatigue ressentie	Score Résumé Mental (MCS)
Vie et relation avec les autres	SF	Mesure les limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé physique ou psychique.	
Limitations dues à l'état psychique	RE	Mesure la gêne due aux problèmes psychiques dans les activités quotidiennes : moins de temps passé au travail, moins de relations sociales	
Santé mentale perçue	MH	Évaluation de la santé psychique : anxiété, dépression, angoisse	

Tableau 4 : Résumé des dimensions du questionnaire SF36, de leur signification et de leurs principales composantes

Il existe de nombreuses bases de données de scores SF36 pour diverses populations (générale, par sexe, par âge, par maladie...) constituant des abaques et permettant ainsi des analyses comparatives (86).

Les scores médians du questionnaire SF36 de la population Française dans l'étude d'Alain Leplège selon leur tranche d'âge sont présentés dans le **tableau 5** (86).

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
18-24 ans	95.70	92.20	82.50	76.30	63.50	83.90	86.50	68.30
25-34 ans	93.90	88.30	81.70	75.50	62.40	84.50	88.20	69.90
35-44 ans	92.70	89.80	79.60	73.90	63.10	85.20	87.30	69.30
45-54 ans	89.20	87.10	75.50	70.70	62.50	83.20	86.70	68.20
55-64 ans	80.00	78.80	68.10	65.50	59.10	80.70	80.20	68.50
65-74 ans	73.70	71.20	64.40	61.70	56.40	77.80	76.10	67.80
> 74 ans	62.40	56.70	61.70	59.20	50.90	73.80	64.40	65.30

Tableau 5 : Scores SF36 de la population générale selon l'âge

Dans les études faites en population générale aux États-Unis par John Ware, les scores résumés médians PCS et MCS sont respectivement de 49.86 et 54.35 points pour la tranche d'âge 55-64 ans (85).

2.4 Validité du questionnaire SF36 en transplantation pulmonaire

Dans le cadre des maladies respiratoires chroniques, il est communément admis que la mesure objective de la fonction respiratoire n'est pas corrélée au bien être des patients. Il n'y a par exemple pas de relation linéaire entre la mesure du VEMS et la

capacité à réaliser un effort ou au ressenti du patient sur son état de santé. Inversement, une faible diminution du VEMS peut être associée à une franche altération de la qualité de vie (87).

Ainsi, l'utilisation des questionnaires de qualité de vie liée à l'état de santé prends un intérêt croissant.

Le questionnaire SF36 est l'un des principaux questionnaires utilisés en pneumologie, en clinique comme en recherche et notamment en comparant la qualité de vie de ces patients à la population générale. La TP est associée, d'après les dernières études publiées sur le sujet, à une amélioration de la qualité de vie, et notamment à une qualité de vie qui se rapproche de celle de la population générale après transplantation. Généralement, les études cliniques considèrent qu'une variation de 5 points dans les scores résumés physiques (PCS) ou psychiques (MCS) est considérée comme cliniquement significative (86)(88).

MATERIEL ET METHODES

1. Objectif et rationnel de l'étude

Nous avons réalisé une étude monocentrique, observationnelle et prospective au Nouvel Hôpital Civil, centre de greffe du grand Est.

Les inclusions se sont déroulées entre septembre 2022 et mai 2023. Le recueil de la qualité de vie a été réalisé jusqu'à 6 mois après transplantation.

L'objectif de cette étude est de recueillir la qualité de vie des patients insuffisants respiratoires inscrits sur liste de greffe au Nouvel Hôpital Civil et de mettre en évidence des marqueurs de risque péri opératoires ayant un impact sur son évolution.

2. Population étudiée

Voici les critères d'inclusion et d'exclusion que nous avons utilisé dans le cadre de notre étude pour la sélection des patients.

2.1 Critères d'inclusion

- Sujet majeur (> 18 ans)
- Sujet atteint d'insuffisance respiratoire avancée, suivis au Nouvel Hôpital Civil et inscrit sur liste de greffe pulmonaire pendant la période d'inclusion de l'étude
- Sujet ayant exprimé son consentement et ne s'opposant pas à la réutilisation des données à des fins de recherche scientifique

2.2 Critères d'exclusion

- Sujet ayant exprimé son opposition à la réutilisation de ses données à des fins de recherche scientifique
- Sujet sous sauvegarde de justice
- Sujet sous tutelle ou sous curatelle
- Sujet dans l'impossibilité de répondre aux questionnaires de façon claire et orientée

2.3 Autorisations du comité d'éthique

Cette étude a obtenu l'approbation de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) des hôpitaux universitaires de Strasbourg en octobre 2022, après soumission du protocole de l'étude.

2.4 Recueil du consentement

Conformément aux règles de bonne pratique de recherche clinique, une fiche d'information expliquant les objectifs et les modalités de l'étude, ainsi qu'une feuille de consentement individuel ont été remises à chaque patient intégrant l'étude. Les fiches d'informations et de consentements tels qu'ils ont été proposés aux patients sont présentés respectivement en **Annexe I** et **Annexe II**. Les patients pouvaient sortir à tout moment de l'étude.

3. Critères de jugements

3.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de cette étude est la variation du score de qualité de vie évaluée par le questionnaire SF36 après transplantation pulmonaire. Pour ce faire, sont comparés les questionnaires SF36 pré opératoires (datant de moins de 6 mois avant la transplantation) et les questionnaires post opératoires réalisés 6 mois après la transplantation.

3.2 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- L'état des lieux de la qualité de vie des patients inscrits sur liste de greffe aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
- L'évolution de la qualité de vie avant/après transplantation pulmonaire
- La comparaison de la qualité de vie post transplantation à celle de la population générale

- L'évolution des différentes composantes de la qualité de vie

4. Données mesurées

4.1 Évaluation de la qualité de vie

L'évaluation de la qualité de vie a été faite par le questionnaire SF36. Il a été réalisé avant la transplantation pulmonaire (dans les 6 mois précédents) et 6 mois après. Les scores médians des 8 dimensions (PF, RP, BP, GH, SF, MH, RE, HT) ont été calculés, ainsi que ceux des deux autres dimensions résumées physiques (PCS = Physical Component Summary) et psychiques (MCS = Mental Component Summary).

La version complète du questionnaire SF36 utilisée et les méthodes de calcul pour obtenir les différents scores figurent respectivement en **annexe III et IV**.

4.2 Données pré opératoires

L'ensemble des données péri opératoires ont été recueillies via les dossiers médicaux informatisés au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, et principalement à l'aide des logiciels utilisés au sein des réanimations du Nouvel Hôpital Civil : ICCA® (Philips) et DxCare® (Medasys).

Les données pré opératoires recueillies sont les suivantes :

- Age (en année)
- Sexe (H/F)
- IMC (en kg/m²)
- Groupe sanguin
- Date d'inscription sur liste
- Statut sérologique CMV et EBV

- Présence d'une HTA (oui/non)
- Présence d'une HTP (oui/non)
- Présence d'une cardiopathie ischémique ou non ischémique (oui/non)
- Antécédents d'AVC/AIT (oui/non)
- Antécédents de diabète (type I ou II, insulino-résistant ou non) (oui/non)
- Antécédents de RGO ou d'œsophagite (oui/non)
- Antécédents d'insuffisance rénale chronique au moins stade 2 (DFG < 90mL/min/1,73m²) (oui/non)
- Antécédents de syndrome anxiodépressif (oui/non)
- L'indication de transplantation pulmonaire
- Le statut respiratoire (oxygénothérapie en L/min, ventilation non invasive, les données spirométriques : DLCO, CVF, VEMS, VEMS/CVF en %)
- Le recours à la ventilation mécanique préopératoire ou à une assistance cardiorespiratoire (ECMO) (oui/non)
- Le statut de greffe en super urgence (oui/non)

4.3 Données per opératoires

Les données per opératoires recueillies sont les suivantes :

- La durée opératoire (en minutes)
- Le remplissage vasculaire per-opératoire (en mL)
- La diurèse per-opératoire (en mL)
- La présence d'une analgésie péridurale (oui/non)
- Les saignements per-opératoires (en mL)
- Le recours à la transfusion de produits sanguins labiles (PFC, CGR) (oui/non)
- Le temps d'ischémie maximale du greffon (en minutes)

- La lactatémie plasmatique maximale per-opératoire (en mmol/L)
- La présence d'une instabilité hémodynamique (recours à la noradrénaline avec posologie supérieure à 0,2 microgrammes/kg/minutes) (oui/non)
- L'utilisation de monoxyde d'azote (oui/non)
- Le recours à une CEC per-opératoire (oui/non)
- Le rapport PaO₂/FiO₂ au déclampage final

4.4 Données post opératoires

Les données post opératoires suivantes seront recueillies :

- La durée de séjour en réanimation (en jour)
- La durée de ventilation mécanique (en jour)
- La durée de séjour hospitalier (en jour)
- L'échec d'extubation (définie par une ré-intubation < 48h après l'extubation)
- Le recours à une ECMO post-opératoire (oui/non)
- La reprise chirurgicale (oui/non)
- La lactatémie maximale post-opératoire (en mmol/L)
- La survenue d'une DPG et son grade (oui/non)
- La survenue d'un rejet aigu cellulaire (oui/non)
- La survenue d'un choc inflammatoire (recours à la Noradrénaline > à 0,2 microgrammes/kg/minutes) (oui/non)
- Troubles du rythme supra-ventriculaires (oui/non)
- La survenue d'une défaillance neurologique (AVC authentifié sur une imagerie cérébrale) (oui/non)
- La survenue d'une défaillance hépatique (insuffisance hépatocellulaire, foie de choc) (oui/non)

- La survenue d'une insuffisance rénale aiguë KDIGO III (recours à l'épuration extra-rénale) (oui/non)
- La survenue d'une pneumopathie infectieuse (oui/non)
- La présence de complications liées aux anti-rejets (intolérance digestive, neurologique ou hématologique) (oui/non)
- La survenue d'une lésion nerveuse (dysfonction diaphragmatique authentifiée ou paralysie récurrentielle) (oui/non)
- Le recours à une trachéotomie de sevrage respiratoire
- La réadmission en réanimation dans les six mois après la greffe

5. Déroulement pratique de l'étude

L'inclusion des patients se faisait au cours d'une consultation en Hôpital de Jour à l'Hôpital Civil, d'une consultation d'anesthésie ou bien par entretien téléphonique. Une enveloppe contenant une fiche d'information, le questionnaire SF36 à remplir, ainsi qu'une fiche de consentement était donnée. Le recueil du questionnaire SF36 et du consentement libre et éclairé se faisait soit par voie postale soit en présentiel.

Le questionnaire post opératoire était transmis et complété au cours d'une consultation en Hôpital de Jour dans le cadre du suivi post-greffe.

Les données péri opératoires étaient recueillies à l'aide des logiciels précédemment cités.

6. Analyse statistique

Une analyse descriptive de toutes les variables a été réalisée. Les données qualitatives ont été décrites par les effectifs de leurs modalités et leurs proportions alors que

les données quantitatives ont été décrites à l'aide de la moyenne et de l'écart-type ou de la médiane et de l'écart interquartile.

Un modèle d'analyse univarié a été utilisé pour chaque variable explicative potentielle. Un modèle d'analyse multivariée et de régularisation linéaire par elastic net complémentaire ont été utilisés pour évaluer l'association statistique entre les données péri opératoires et l'évolution de la qualité de vie et les différentes dimensions sondées par le questionnaire SF36.

Des modèles mixtes linéaires avec les sujets utilisés comme effet aléatoire ont été utilisés pour estimer les changements des scores pré et post greffe de la qualité de vie, ainsi que pour mesurer l'influence des déterminants péri opératoires sur ces changements.

Le seuil de signification des tests statistiques a été fixé à 5% pour l'analyse finale et la formulation des hypothèses était unilatérale. L'intervalle de confiance était à 95%.

S'agissant d'une étude observationnelle, il n'y avait pas besoin d'estimer la taille de l'échantillonnage à inclure.

L'analyse statistique a été menée par le Dr GODET, docteur en Pharmacie et travaillant au sein du laboratoire des sciences de l'ingénieur, de l'informatique et de l'imagerie de l'Université de Strasbourg.

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population

Au cours de la période d'inclusion, 36 patients étaient inscrits sur liste de greffe pulmonaire.

Nous avons inclus dans notre étude entre septembre 2022 et mai 2023 30 patients, 6 patients n'ayant pas répondu aux sollicitations pour participer à l'étude. Les questionnaires SF36 pré opératoires des 30 patients ont pu être analysés.

Sur ces 30 patients inclus, 18 patients ont été greffés et constituent l'effectif analysé pour l'évaluation du critère de jugement principal. Sur les 18 patients greffés, 14 questionnaires SF36 post opératoires ont pu être analysés, comme le montre la **figure 9**.

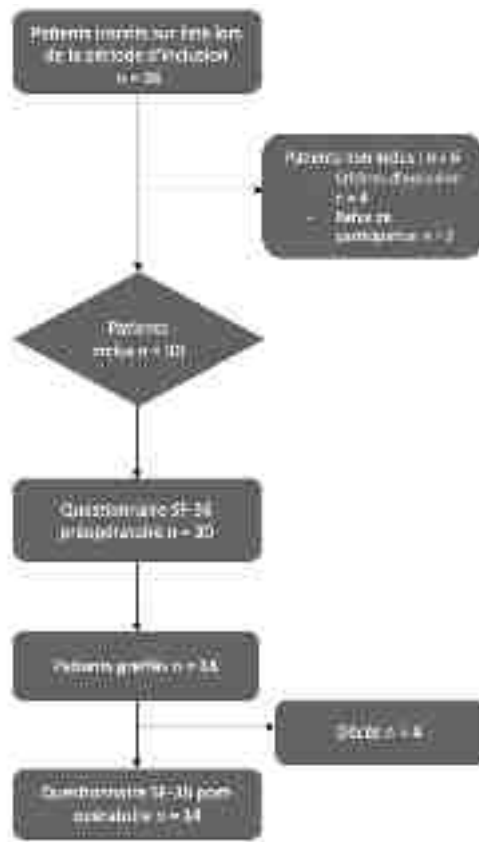


Figure 9 : Flow Chart de l'étude

Si l'on considère uniquement les 18 patients inclus dans l'analyse finale, on retrouve une majorité de femmes (55,50% avec 10 femmes greffées contre 8 hommes), avec un âge médian lors de la transplantation de 61 ans. Le délai moyen avant transplantation était de 4,5 mois. L'indication de transplantation la plus fréquente est la bronchopneumopathie chronique obstructive/emphysème pulmonaire qui représente 50% des greffes (vs 27,80% pour la fibrose pulmonaire, et 11,10% pour le syndrome combiné d'emphysème-fibrose).

La plupart des transplantations étaient des transplantations bipulmonaires (77,80% contre). La **figure 10** montre la répartition des transplantations pulmonaires en fonction de la technique chirurgicale.

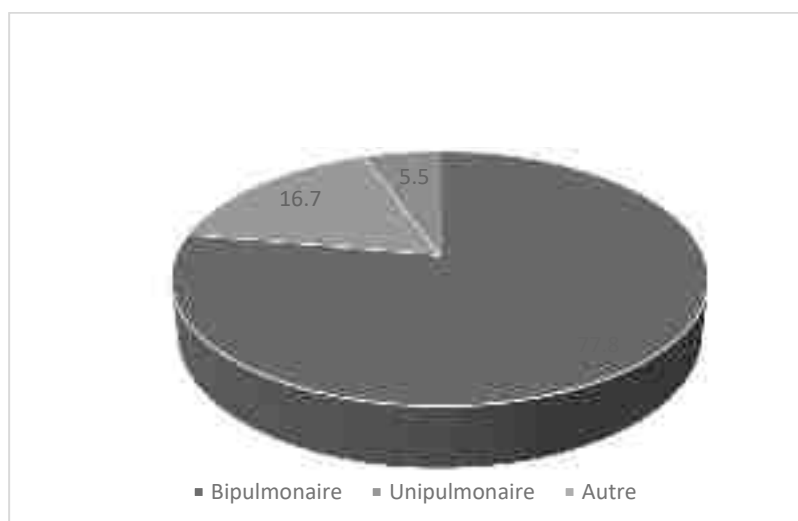


Figure 10 : Répartition des techniques de transplantation (en %)

Sur les 18 patients greffés, 4 patients ont bénéficié d'une transplantation en super-urgence (22,20%), et 3 patients (16,70%) étaient sous assistance cardiopulmonaire par ECMO avant la transplantation.

Les caractéristiques de la population sont exposées dans le **Tableau 6**, dans lequel est également exposée la différence entre l'effectif total et l'effectif des greffés.

Non paramétriques		
Effectif = N	30	18
Sexe = H N (%)	13 (43.30)	8 (44,50)
Age (median [IQR])	60.50 [55.25, 64.75]	61.00 [55.25, 65.00]
IMC (median [IQR])	22.95 [20.77, 27.37]	22.80 [20.70, 27.40]
Antécédents : N (%)		
HTA	15 (50.00)	8 (44.50)
HTP	11 (36.70)	7 (38.90)
Cardiopathie ischémique	5 (16.70)	2 (11.10)
Cardiopathie non ischémique	4 (13.30)	2 (11.10)
AVC/AIT	3 (10.00)	3 (16.70)
Diabète	6 (20.00)	4 (22.20)
RGO/gastrite/cœsophagite	10 (33.30)	7 (38.90)
Syndrome anxiodépressif	8 (26.70)	5 (27.80)
Statut EBV/CMV : N (%)		
EBV +	29 (96.70)	18 (100.00)
CMV +	20 (66.70)	10 (55.50)
Groupe sanguin : N (%)		
A+	7 (23.30)	4 (22.20)
A-	2 (6.70)	1 (5.50)
B+	4 (13.30)	3 (16.70)
B-	2 (6.70)	1 (5.50)
AB+	4 (13.30)	4 (22.20)
AB-	1 (3.30)	0 (0.00)
O+	9 (30.00)	4 (22.20)
O-	1 (3.30)	1 (5.50)

Non paramétriques		
Effectif = N	30	18
Indication initiale: N (%)		
BPCO/emphysème	18 (60.00)	9 (50.00)
Fibrose pulmonaire	7 (23.30)	5 (27.80)
HTP	1 (3.30)	1 (5.50)
DDB/maladie kystique	2 (6.60)	1 (5.50)
Syndrome emphysème/fibrose	2 (6.70)	2 (11.10)
Statut respiratoire préopé- toire :		
DLCO (median [IQR])	0.32 [0.26, 0.38]	0.34 [0.27, 0.40]
VEMS (median [IQR])	0.26 [0.16, 0.42]	0.28 [0.19, 0.45]
Tiffeneau (median [IQR])	0.48 [0.30, 0.77]	0.48 [0.30, 0.72]
CVL (median [IQR])	0.52 [0.40, 0.62]	0.52 [0.43, 0.61]
O2 pré op en L/min (median [IQR])	1.50 [0.75, 2.75]	2.25 [1.00, 3.00]
VNI pré op N (%)	13 (43.30)	7 (38.90)

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des caractéristiques de la population (IMC : indice de masse corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; HTP : hypertension pulmonaire ; AVC/AIT : accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire ; RGO : reflux gastro-oesophagien ; DDB : dilatation des bronches ; DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; CVL capacité vitale lente ; VNI : ventilation non invasive)

2. Qualité de vie pré opératoire

Nous avons analysé les scores SF36 des 30 patients inclus dans cette étude.

La population étudiée montre des scores de qualité de vie inférieurs à ceux réalisés en population générale dans la même tranche d'âge chez des patients considérés sains comme décrits dans le manuel d'Alain Leplège (89).

Les dimensions principalement affectées sont celles de l'activité physique, et celles de la santé physique perçue, avec des scores médians de 10 points, contrairement aux scores SF36 de la population générale avec des scores médians respectifs de 80 et 65.50 points pour la tranche d'âge 55 ans – 64 ans.

Les scores résumés physiques et psychiques sont eux aussi inférieurs aux scores médians de la population générale avec respectivement 23.89 et 35.71 points.

L'analyse descriptive des scores SF36 de notre étude est présentée dans le tableau suivant :

Dimension étudiée	Paramétriques	Non paramétriques
	Moyen (SD)	Médian [Écart interquartile]
Effectif = N	30	30
PF	14.00 (20.19)	10.00 [1.25, 15.00]
RP	26.67 (32.12)	25.00 [0.00, 25.00]
BP	44.80 (34.11)	31.50 [22.00, 62.00]
GH	19.27 (23.87)	10.00 [0.00, 28.75]
VT	21.50 (17.72)	17.50 [10.00, 30.00]
SF	40.42 (28.93)	37.50 [25.00, 50.00]
RE	37.78 (35.81)	33.33 [0.00, 33.33]
MH	47.73 (26.07)	42.00 [28.00, 75.00]
PCS	26.04 (9.34)	23.89 [20.08, 27.69]
MCS	38.08 (12.09)	35.71 [32.20, 49.48]

Tableau 7 : Scores des différentes dimensions du SF 36 pré opératoire de notre population

3. Données per opératoires

Les données per opératoires sont résumées dans le **tableau 8**.

	Paramétriques Moyenne (SD)	Non paramétriques Médian [écart interquartile]
Effectif = N	18	18
Durée opératoire (min)	327.06 (86.69)	300.00 [277.00, 391.00]
Analgésie péridurale (%)	61.1	
Remplissage vasculaire (mL)	3380.88 (1864.18)	3145.00 [2230.00, 5000.00]
Diurèse per-opératoire (mL)	535.00 (628.57)	292.50 [147.50, 645.00]
Pertes sanguines (mL)	1437.14 (3200.63)	50.00 [30.00, 643.50]
Transfusion PFC (%)	27.8	
Transfusion CGR (%)	27.8	
Durée totale d'ischémie (min)	422.58 (93.54)	404.00 [378.00, 420.50]
Lactatémie maximale (mmol/L)	2.78 (1.50)	2.50 [1.51, 3.56]
Instabilité hémodynamique (%)	55.6	
Troubles du rythme (%)	16.7	
CEC per-opératoire (%)	33.3	
NO per-opératoire (%)	55.6	
P/F déclampage	270.75 (112.71)	240.50 [196.75, 328.25]

Tableau 8 : Descriptif des données per opératoires (PFC : plasma frais congelé ; CGR : concentré de globules rouges ; CEC : circulation extra-corporelle ; NO : monoxyde d'azote ; P/F : rapport PaO₂/FiO₂)

4. Données post opératoires et qualité de vie post opératoire

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 17.43 jours (\pm 23.97) et la durée totale du séjour hospitalier de 59.54 jours (\pm 25.86).

Dans notre étude, 4 patients greffés sont décédés, soit 22.2% de notre échantillon.

Les données post opératoires sont résumées dans le **tableau 9**.

	Paramétriques Moyenne (SD)	Non paramétriques Médian [écart interquar- tile]
Effectif = N	18	18
Durée totale de séjour en réanimation (Jour)	17.43 (23.97)	10.00 [5.00, 16.75]
Durée totale de séjour hospitalier (Jour)	59.54 (25.86)	53.00 [39.00, 76.00]
Durée de ventilation mécanique (Jour)	11.57 (26.98)	1.00 [1.00, 4.00]
ECMO post opératoire (%)	7.1	
NO post opératoire (%)	28.6	
DPG (%)	21.4	
Rejet aigu cellulaire (%)	14.3	
Lactatémie maximale post opératoire (mmol/L)	3.65 (2.22)	3.45 [1.67, 4.47]
Pneumopathie post opératoire (%)	28.6	
Échec d'extubation (%)	14.3	
Trachéotomie de sevrage (%)	21.4	
Instabilité hémodynamique (%)	42.9	
IRA (%)	7.1	
IHC (%)	0	
Troubles du rythmes (%)	85.7	
Accident vasculaire cérébral (%)	21.4	
Lésion nerveuse (%)	28.6	
Complications aux anti-rejets (%)	42.9	
Reprise chirurgicale (%)	14.3	
Ré-admission en réanimation dans les 6 mois (%)	28.6	
Décès (%)	22.2	

Tableau 9 : Descriptif des données post opératoires (ECMO : extracorporeal membrane oxygénation ; NO : monoxyde d'azote ; DPG : dysfonction primaire du greffon ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; IHC : insuffisance hépato-cellulaire)

La qualité de vie post opératoire était évaluée à 6 mois après la transplantation pulmonaire chez la totalité des patients. Les 4 patients décédés au cours du suivi étaient considérés comme des données manquantes. Les scores médians post opératoires sont résumés dans le **tableau 10**.

Dimension étudiée	Paramétriques	Non paramétriques
	Moyen (SD)	Médian [Écart interquartile]
Effectif total = N	14	14
PF	50.36 (28.45)	50.00 [36.25, 73.75]
RP	46.43 (36.50)	50.00 [25.00, 68.75]
BP	52.07 (21.85)	62.00 [41.00, 70.00]
GH	57.79 (14.18)	57.00 [48.25, 69.50]
VT	51.79 (22.07)	52.50 [46.25, 65.00]
SF	78.57 (17.97)	75.00 [75.00, 96.88]
RE	45.24 (38.36)	33.33 [08.33, 66.67]
MH	70.00 (12.82)	72.00 [57.00, 76.00]
PCS	37.70 (9.84)	37.53 [33.54, 46.11]
MCS	48.09 (6.16)	46.49 [44.94, 52.50]

Tableau 10 : Scores des différentes dimensions du SF36 post opératoire de notre population

5. Critère de jugement principal

Dans notre étude, qui a comme objectif principal de mettre en évidence des marqueurs de risque péri opératoires liés à une mauvaise évolution de la qualité de vie après transplantation pulmonaire, nous avons mis en relation les données péri opératoires

recueillies et la variation des scores PCS et MCS pré et post opératoires. Nous avons utilisé un modèle qui mesure l'association entre les deux.

Dans l'analyse univariée, le diabète, la TP pour fibrose pulmonaire et le NO post opératoire impactent significativement le score résumé psychique MCS (P 0.030, P 0.008 et P 0.041 respectivement). La durée de séjour hospitalier influence de manière significative le MCS et le PCS. L'état de choc post opératoire altère de manière significative le score résumé PCS.

Les différents éléments statistiques sont résumés dans le **tableau 11**.

Variable	MCS			PCS		
	Estimate	Erreur std	P value	Estimate	Erreur std	P value
Données pré opératoires :						
Age	-0.462	0.666	0.501	-0.757	0.551	0.195
IMC	-0.910	0.648	0.186	-0.952	0.545	0.106
HTA	-2.111	6.619	0.755	-2.579	5.757	0.662
HTP	-4.503	6.813	0.521	3.390	5.978	0.581
Coronaropathie ischémique	-3.418	9.446	0.724	-11.544	7.596	0.154
Cardiopathie non ischémique	-16.349	8.242	0.071	4.095	8.210	0.627
AVC/AIT	5.137	7.963	0.531	12.050	6.159	0.074
Diabète	-14.724	6.005	0.030	-2.479	6.385	0.705
RGO	7.843	6.323	0.238	-3.241	5.790	0.586
Syndrome anxio-dépressif	-0.951	7.352	0.899	10.923	5.598	0.075
CMV +	-6.331	6.391	0.341	-0.077	5.805	0.990
O2	0.006	2.656	0.998	-0.795	2.308	0.736
VNI	9.579	6.044	0.139	10.795	4.898	0.148
Indication : BPCO	12.014	5.751	0.059	7.897	5.404	0.170
Indication : Fibrose	-17.262	5.412	0.008	-11.822	5.444	0.051
Données per opératoires						
Durée opératoire	-0.040	0.047	0.404	0.017	0.037	0.658
APD	6.843	7.855	0.401	9.134	6.564	0.189

Remplissage vasculaire	-0.002	0.002	0.440	-0.001	0.001	0.396
Saignements	-0.014	0.020	0.542	0.001	0.016	0.956
Transfusion PFC	-10.822	7.473	0.173	-1.193	7.065	0.869
Transfusion CGR	-8.842	9.148	0.353	-3.587	8.230	0.671
Tps d'ischémie	0.038	0.044	0.411	0.023	0.041	0.596
Lactatémie max	-2.250	2.126	0.311	-1.821	1.869	0.349
Instabilité hémodynamique	-8.886	6.132	0.173	1.782	5.782	0.763
Troubles du rythme	-0.044	9.498	0.996	7.887	7.976	0.342
CEC	-13.891	8.610	0.133	-1.175	8.288	0.890
NO	-7.947	6.312	0.232	-1.900	5.840	0.750
P/F déclampage	0.003	0.029	0.909	0.018	0.025	0.492
Données post opératoires						
Durée séjour réanimation	-0.212	0.130	0.130	-0.029	0.125	0.824
Durée séjour hospitalier	-0.275	0.114	0.035	-0.245	0.102	0.036
Durée VM	0.166	0.119	0.188	0.022	0.111	0.848
ECMO	-11.148	12.497	0.390	3.594	11.222	0.754
NO	-14.027	6.142	0.041	3.346	6.352	0.608
Échec EOT	-14.536	8.520	0.114	9.164	7.862	0.266
DPG	1.051	8.094	0.899	-5.404	6.900	0.449
RAC	-16.906	8.148	0.060	-4.301	8.201	0.610
PNP	-2.196	7.329	0.770	0.215	6.425	0.974
Lactatémie max	-1.137	1.518	0.468	-2.026	1.224	0.124
Instabilité hémodynamique	-0.273	6.715	0.968	11.708	4.794	0.031
Troubles du rythme	9.921	9.056	0.295	-2.104	8.272	0.804
AVC/AIT	-1.852	8.082	0.823	-7.201	6.761	0.308
Lésion nerveuse	1.715	7.340	0.819	0.064	6.425	0.992
Complications anti-rejets	-1.313	6.705	0.848	8.467	5.332	0.138
Trachéotomie	-6.197	7.900	0.448	0.526	7.072	0.942
Reprise chirurgicale	-13.891	8.610	0.133	-1.175	8.288	0.890
Ré-admission	-4.755	7.228	0.523	0.877	6.420	0.894

Tableau 11 : Analyse univariée, facteurs pronostics associés à une évolution des scores MCS et PCS (IMC : indice de masse corporelle ; HTA : Hypertension artérielle ; HTP : hypertension pulmonaire ; AVC/AIT : accident vasculaire cérébral/ischémique transitoire ; RGO : reflux gastro-œsophagien ; CMV : cytomegalovirus chez le receveur ; O2 : importance de l'oxygénothérapie chez le receveur, VNI ; ventilation non invasive ; P/F : rapport PaO2/FiO2 ; VM : ventilation mécanique ; EOT : extubation orotrachéale ; DPG : dysfonction primaire du greffon ; RAA : rejet aigue cellulaire ; PNP : pneumopathie ; IRA : insuffisance rénale aigue KDIGO III)

Les différentes variables explicatives n'étant probablement pas indépendantes les unes des autres, le modèle d'analyse univariée n'est pas le plus adapté pour mettre en évidence des associations statistiques fiables. Nous avons utilisé un modèle de régression linéaire multiple régularisée par elastic net pour améliorer la précision et l'interprétabilité des associations retrouvées. Ce modèle repose sur la mise en évidence d'un coefficient β qui représente l'association et la direction qu'une variable peut avoir sur l'échelle MCS ou PCS du questionnaire SF36. Les différents éléments associés à une mauvaise évolution de la qualité de vie par cette méthode de régression linéaire régularisée sont illustrés dans le **tableau 12**.

Variable	MCS Coefficient β	PCS Coefficient β
Age	/	-0.0012
IMC	/	-0.019
Coronaropathie ischémique	/	-4.252
Cardiopathie non ischémique	-3.084	/
Diabète	-3.931	/
Indication : fibrose pulmonaire	-2.410	-2.079
Instabilité hémodynamique per opératoire	-0.220	/
CEC per opératoire	-2.331	/
Durée séjour hospitalier	-0.089	-0.061
NO post opératoire	-2.965	/
Rejet aigu cellulaire	-1.882	/

Tableau 12 : Coefficients d'association par la méthode de régression linéaire multiple régularisée elastic net (IMC : indice de masse corporelle ; NO : monoxyde d'azote ; CEC : circulation extra-corporelle)

Nous observons que la présence d'une cardiopathie non ischémique, d'un diabète (type I ou II confondus), d'une instabilité hémodynamique per opératoire, du recours à une CEC per opératoire, du recours à du NO post opératoire ou la survenue d'un rejet aigue cellulaire sont associés à une mauvaise évolution du score résumé psychique (MCS).

De même, nous observons que l'âge, l'IMC, et la présence d'une coronaropathie ischémique sont associés à une mauvaise évolution du score résumé physique (PCS).

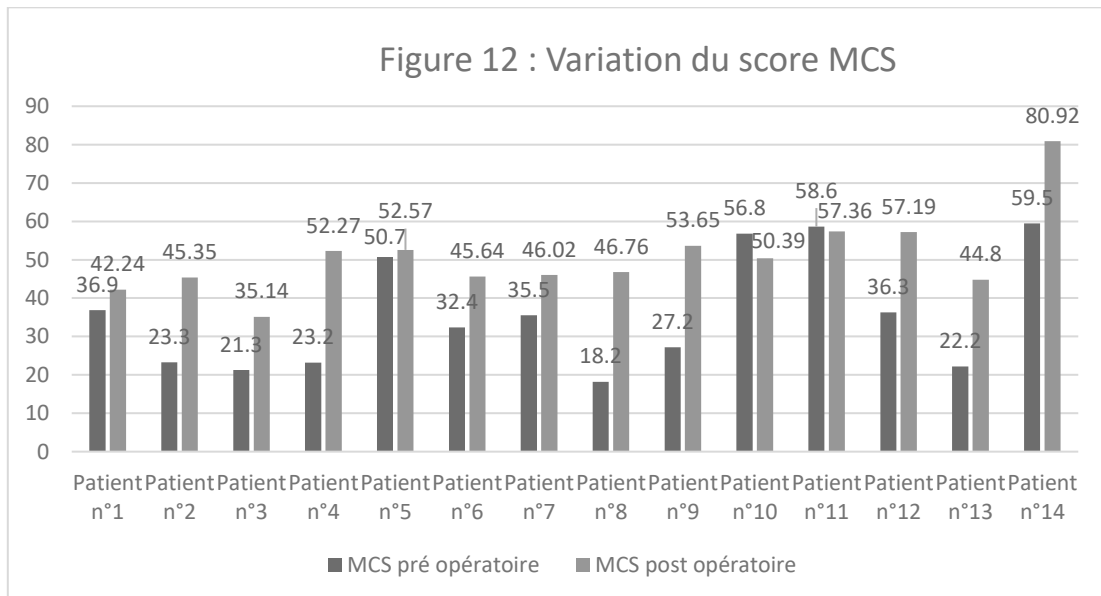
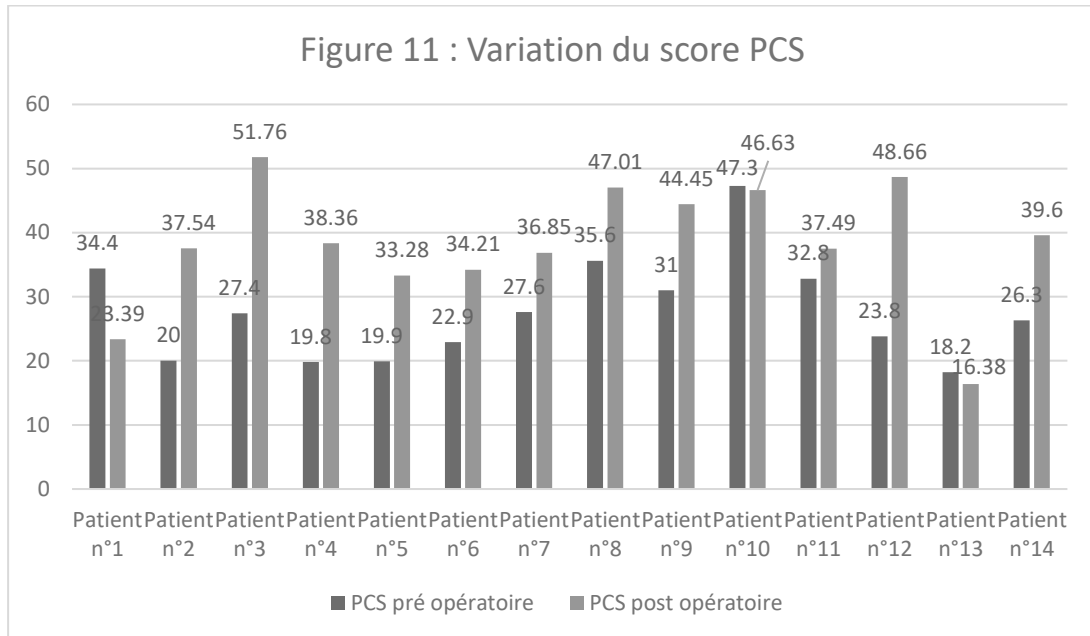
Enfin, une transplantation pulmonaire pour fibrose pulmonaire et la durée de séjour hospitalier influent à la fois sur le score résumé physique (PCS) et psychique (MCS).

6. Critères de jugement secondaire

6.1 Évolution des scores résumés MCS et PCS avant/après transplantation pulmonaire

Les résultats aux questionnaires de qualité de vie post opératoires montrent une amélioration variable des scores résumés physiques et psychiques. Sur les 14 patients ayant pu répondre aux questionnaires pré opératoires et post opératoires, 21,4 % des patients avaient une diminution du score résumé PCS et 14,2% des patients avaient une diminution du score résumé MCS. Au sein de notre échantillon, seulement 5,5% des patients avaient une baisse du score MCS ou PCS responsable d'une différence cliniquement pertinente (différence \geq à 5 points).

Les variations des scores résumés MCS et PCS de notre échantillon sont illustrées dans les **figures 11 et 12**.



Sous l'hypothèse que la variation moyenne avant/après transplantation vaut 0 (donc pas d'évolution) et en tenant compte des variations de chaque patient ayant pu répondre aux questionnaires SF 36 pré et post opératoires, nous obtenons une amélioration statistiquement significative à la fois du score résumé psychique et du score résumé physique.

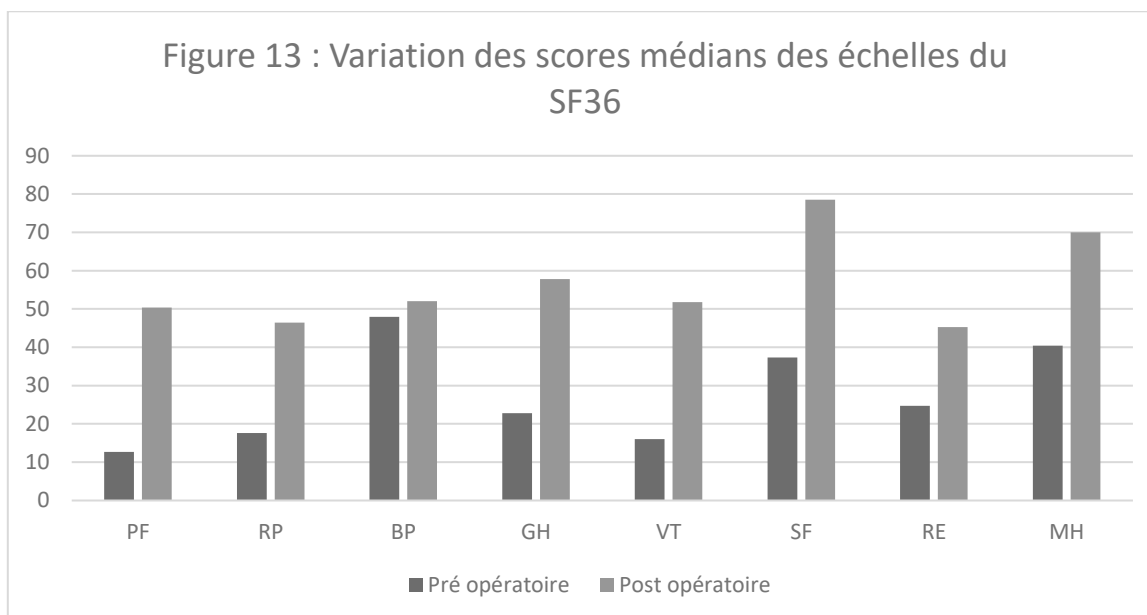
Les valeurs statistiques sont résumées dans le **tableau 13**.

	Paramétrique	Non paramétrique	P-value
	Moyen (SD)	Median	[Écart interquartile]
N =	14	14	14
PCS	10.04 (10.43)	12.35 [5.83, 16.52]	0.003
MCS	12.22 (11.95)	11.88 [2.73, 21.89]	0.002

Tableau 13 : Évolution des scores résumés physiques et psychiques

6.2 Évolution détaillée des différentes composantes de la qualité de vie

Les échelles du questionnaire de qualité de vie SF36 pré opératoires et post opératoires étaient analysées de façon séparée. Un delta de variation pour chaque échelle était calculé entre les deux périodes d'analyse. Bien que globalement en amélioration à 6 mois après la greffe, la variation des différentes composantes de la qualité de vie montrait une évolution inconstante. Les variations des différentes échelles du questionnaire SF36 de notre échantillon sont illustrées dans la **figure 13**.



Nous observons une amélioration de l'ensemble des échelles de la qualité de vie explorée par le questionnaire SF36, avec une variation supérieure à 10 points (seuil considéré comme cliniquement significatif), excepté pour l'échelle BP (celle de la douleur ressentie) ou l'évolution reste très minime (delta de 4 points).

Avec l'hypothèse que le delta de variation moyen est égal à zéro (pas d'évolution), nous obtenons une amélioration statistiquement significative de l'ensemble des échelles à l'exception de celle des limitations dues à l'état psychique (RE) et celle de la douleur physique (BP) qui elle, se dégrade en post opératoire. Les descriptions statistiques sont résumées dans le **tableau 14**.

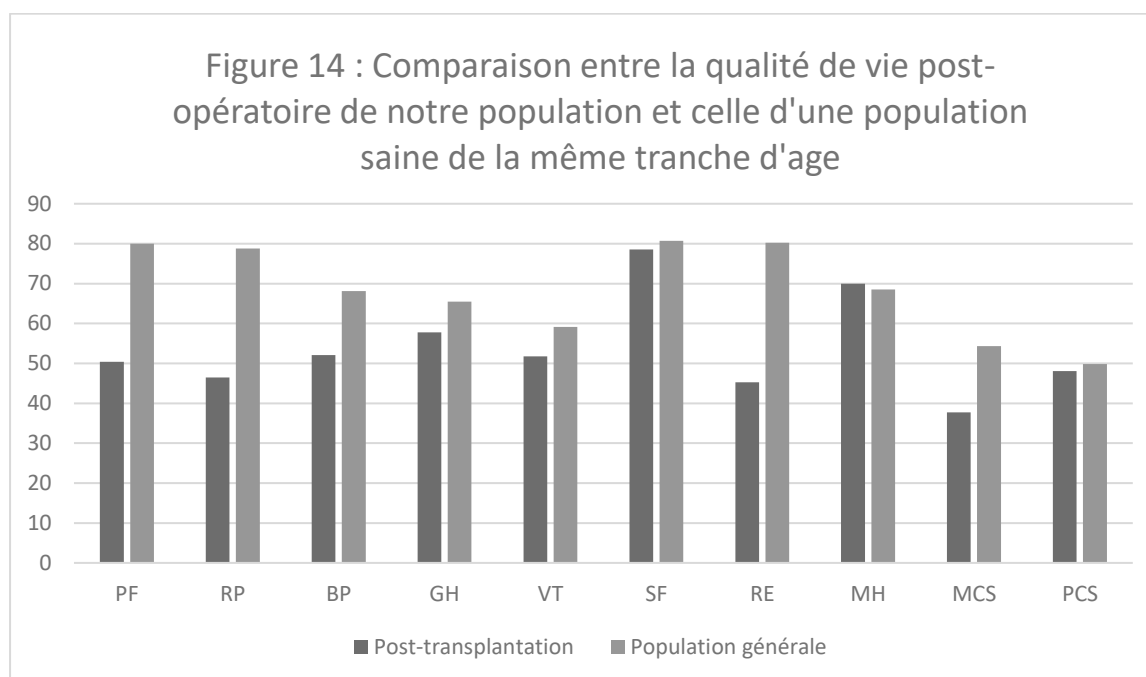
	Paramétrique	Non paramétrique	P-value
	Moyen (SD)	Médian [Écart interquartile]	
N =	14	14	14
PF	36.79 (28.39)	40.00 [17.50, 57.50]	< 0.001
RP	26.79 (35.98)	25.00 [0.00, 50.00]	0.015
BP	-1.71 (39.37)	0.00 [-26.00, 28.75]	0.873
GH	33.21 (29.10)	34.50 [17.50, 55.75]	< 0.001
VT	34.64 (25.38)	35.00 [16.25, 48.75]	< 0.001
SF	40.18 (32.95)	50.00 [25.00, 59.38]	< 0.001
RE	11.90 (30.96)	0.00 [0.00, 33.33]	0.174
MH	25.14 (27.82)	36.00 [1.00, 47.00]	0.005

Tableau 14 : Évolution des échelles du questionnaire SF36

6.3 Comparaison de la qualité de vie post-transplantation à celle de la population générale

Bien que nettement améliorés, les scores post opératoires du questionnaire SF36 de notre population montrent une qualité de vie globalement inférieure à celle d'une population saine du même âge avec, toute échelle confondue avec une différence moyenne de 13,4 points. La différence est particulièrement marquée pour l'échelle de l'activité physique (PF), de la douleur physique (BP) et des limitations dues à l'état psychique (RE) avec des différences respectives de 23.70, 21.20 et 42.77 points.

En revanche, le score médian de la santé mentale perçue (MH) de notre population est supérieure à celle de la population générale de la même tranche d'âge avec une différence de 4.2 points.



DISCUSSION

1. Points forts de l'étude

La principale force de notre étude réside dans son caractère prospectif. C'est en effet une des rares études traitant de la qualité de vie chez les patients greffés pulmonaires réalisée prospectivement, la plupart étant des études rétrospectives, comme le montre la méta-analyse de Seiler en 2016 (90). Ce caractère prospectif est adapté pour la mise en évidence de facteurs de risques dans les études cliniques, il est donc particulièrement adapté à l'objectif de cette étude et possède un niveau de preuve plus élevé que les études rétrospectives.

Par ailleurs, l'effectif étudié bien que restreint, est cohérent avec les quelques autres études prospectives traitant ce sujet que l'on retrouve dans la littérature (27 patients inclus dans une étude Suisse publiée en 2021) (74).

Malgré le caractère monocentrique de notre étude, la présence de critères nationaux d'inscription sur liste de greffe permet une certaine extrapolabilité de ces résultats aux autres équipes françaises de transplantation pulmonaire.

Ensuite, notre étude présente des critères d'inclusions large, et peu de critères d'exclusion, ce qui limite en partie le biais de sélection, et augmente la validité externe. Le modèle statistique utilisé permet quant à lui une certaine précision et dans ce contexte de variables explicatives multiples, permet de mettre en évidence une association statistique de manière plus sensible et plus efficace.

Enfin, il s'agit d'une étude linéaire qui analyse l'évolution de la qualité de vie chez un même patient, contrairement à de nombreuses études qui étudient la qualité de vie de patients transplantés en comparaison avec celles de patients sur liste de greffe, ce qui permet une analyse plus fine et fidèle de l'évolution de la qualité de vie après une greffe pulmonaire.

2. Limites de l'étude

Cette étude présente certaines limites à prendre en compte. Tout d'abord, bien qu'étant une étude prospective, elle reste une étude observationnelle, avec donc une faible puissance statistique.

D'autre part, c'est une étude mono centrique, pouvant ne pas être représentative des autres centres de transplantation en France, et de surcroît ailleurs dans le monde.

L'évaluation de la qualité de vie a été réalisée par le questionnaire SF36, questionnaire développé dans les années 1990 et qui manque de spécificité et de pertinence pour l'évaluation de la qualité de vie des patients en attente de transplantation pulmonaire.

Certaines questions de ce questionnaire sont particulièrement peu adaptées aux patients sur liste de greffe, et sont sources potentielles de confusion.

De plus, l'auto-évaluation est à l'origine de certaines réponses manquantes, et de réponses probablement incorrectes par incompréhension de la question posée.

Enfin, la durée de suivi après transplantation est de 6 mois. Cette durée de suivi est suffisante pour mettre en évidence une amélioration de la fonction respiratoire, et donc souvent de la qualité de vie après transplantation mais ne permet pas d'évaluer les retentissements sur la qualité de vie de phénomènes plus chroniques et plus longs à se mettre en place tels que la dysfonction chronique du greffon, la survenue de cancers ou la survenue d'effets indésirables liés aux traitements immunosuppresseurs par exemple.

3. Qualité de vie et greffe pulmonaire dans la littérature

3.1 Caractéristiques de la population

La population de notre étude était majoritairement composée de femmes, avec un âge médian lors de la transplantation de 61 ans. Cette population diffère de celle étudiée dans la revue systématique menée par Seiler et al, publiée dans *The Journal of Heart and Lung Transplantation* en 2015, où nous retrouvons un ratio hommes/femmes plutôt équilibré (52% d'hommes transplantés) et un âge médian lors de la transplantation de 46 ans (90).

Cette différence d'âge s'explique par l'absence de patients inscrits sur liste pour maladie kystique dans notre échantillon, qui concerne des patients majoritairement plus jeunes que ceux atteints de BPCO ou de fibrose pulmonaire.

En revanche, l'indication principale de transplantation pulmonaire est la BPCO dans les deux études (50% dans notre étude contre 38% dans l'étude de Seiler et al).

Dans notre population, 22.2% des transplantations étaient des procédures de super-urgence. Ce ratio est en accord avec une étude française publiée en 2012 qui rapportait 17.2% de greffe en super-urgence sur une année complète (11).

Les comorbidités principalement rencontrées dans notre population étaient l'hypertension artérielle (44.5%), l'hypertension pulmonaire (38.9%), les antécédents de RGO, gastrite ou œsophagite (38,9%) et les antécédents de syndrome anxiodépressif (27.8%). Ces résultats sont globalement similaires à ceux retrouvés dans une étude rétrospective sur plus de 500 patients, menée par Ehram et al en 2022 qui étudiait les facteurs de risques de dysfonction primaire du greffon et de rejet chronique. Dans cette étude, il y avait 26.9% de patients hypertendu, 51% de patients avec une hypertension pulmonaire, et 35.5% de patients souffrant de gastrite, RGO ou œsophagite (91).

La mortalité à 3 mois dans notre population était plus importante que celle retrouvée dans les études récentes, notamment celle menée par l'ISHLT en 2014 (22.2% vs 8.8%) (92). Ce résultat peut s'expliquer par le nombre important de greffes en SU de notre échantillon, qui sont dans un état plus grave avant la transplantation.

Les principales complications retrouvées dans notre population étaient l'instabilité hémodynamique (42.9%) et la survenue de troubles du rythme (85.7%). La survenue

d'une instabilité hémodynamique est en accord avec les données récentes de la littérature (40% des patients présentent une instabilité hémodynamique dans une étude prospective menée par Kedziora et al publiée en 2021), en revanche l'incidence des troubles du rythme post opératoire est bien supérieure à celle retrouvée dans la revue systématique de Kim et al en 2018 (40% des patients) (29) (93).

Enfin, l'incidence globale de la DPG après transplantation pulmonaire est de l'ordre de 20 à 30% selon les dernières études, une incidence comparable à celle de notre population (21.4%) (94).

3.2 Choix du questionnaire

Dans la méta-analyse de Seiler et al précédemment citée qui comporte un total de 13 études, le questionnaire SF36 était le plus utilisé. Ce résultat est confirmé dans la méta-analyse publiée en avril 2023 par Aarohanan Raguragavan et qui comporte un total de 10 études étudiant la qualité de vie des patients atteints de mucoviscidose, où la majorité des études utilisent le questionnaire SF36 (95). Les autres questionnaires utilisés sont principalement des questionnaires génériques d'auto-évaluation tels que le SF12 et le SGRQ.

En 2019, Singer et al ont développé un questionnaire d'auto-évaluation spécifique des patients greffés pulmonaires et qui comporte un total de 60 questions regroupés en 10 domaines de la santé tels que les symptômes ressentis, les désordres sexuels ou encore la présence d'angoisse et d'anxiété mais à ce jour et en notre connaissance, aucune étude prospective n'a utilisé ce questionnaire pour évaluer la qualité de vie des patients transplantés (96).

3.3 Qualité de vie

Dans notre étude, nous observons que la qualité de vie pré opératoire de notre population est inférieure à celle de la population générale. Ce résultat est conforme à la plupart des études traitant de la qualité de vie chez les greffés pulmonaires (95)(97). L'altération de cette qualité de vie concerne principalement l'activité physique (PF), résultat déjà montré dans l'étude menée par le Dr PAUZET en 2021 dans une étude rétrospective des patients greffés pulmonaires au Nouvel Hôpital Civil.

Notre étude montre une amélioration de l'ensemble des échelles de qualité de vie explorées par le score SF36, à l'exception de l'échelle BP (douleur physique). Cette amélioration post opératoire est observée dans de nombreuses études, dont plusieurs d'entre elles montrent une qualité de vie maximale à partir du 3^e mois post opératoire (98). Une étude suisse menée par Goetzmann et al en 2006 montrait des résultats globalement similaires concernant l'échelle de la douleur physique (97). L'une des hypothèses pouvant expliquer ce résultat est le nombre conséquent de patients de notre cohorte n'ayant pas pu bénéficier d'une analgésie péridurale, et donc une population à risque de douleurs chroniques chez des patients interrogés dans un délais relativement court après la transplantation.

Les résultats de notre étude concernant les scores résumés MCS et PCS sont relativement inférieurs à ceux de la littérature, notamment une étude longitudinale chinoise menée par Zhu et al en 2021 qui avait pour but d'analyser la qualité de vie à intervalle

répétés avant et après transplantation et de mettre en évidence des éléments pronostics en faveur ou défaveur de la qualité de vie. Au total, 118 patients étaient inclus et 104 patients avaient répondu à au moins un questionnaire post opératoire. Dans cette étude, 79.8% étaient des hommes, avec un âge médian de 52 ans lors de la transplantation. Le PCS moyen pré opératoire était de 39.62 ± 6.57 (26.04 ± 9.34 dans notre étude), le PCS moyen post opératoire était à 6 mois était de 59.15 ± 8.73 (37.70 ± 9.84 dans notre étude) (99). La différence d'âge médian entre les deux études peut expliquer cette différence, tout comme la différence majeure entre les deux études concernant la pathologie respiratoire initiale (61.5% de patients transplantés pour fibrose pulmonaire dans l'étude de Zhu et al contre seulement 27.8% dans la nôtre), la fibrose pulmonaire étant la pathologie respiratoire montrant la meilleure qualité de vie post opératoire comme montré dans l'étude de Singer et al (100). Par ailleurs, la qualité de vie pré opératoire des patients inclus dans l'étude de Zhu était bien supérieure à la nôtre, il est donc cohérent que la qualité de vie post opératoire soit elle aussi supérieure.

Dans la littérature, les études qui s'intéressent aux facteurs de risques liés à une mauvaise évolution de la qualité de vie sont multiples mais avec des résultats discordants. L'étude menée par Singer et al en 2015 précédemment citée étudiait l'impact de l'âge lors de la transplantation et l'indication opératoire sur la qualité de vie pré et post opératoire chez 326 patients. La qualité de vie était évaluée à l'aide de plusieurs questionnaires dont le questionnaire SF36. Il y avait une majorité d'hommes greffés (55%) avec un âge médian de 53 ans. L'indication principale de transplantation était la fibrose pulmonaire (33%). On observait dans cette étude une amélioration de 17.7 points du

score résumé PCS, et une amélioration plus modeste du score MCS (7.8 points). L'âge et l'indication n'avaient pas d'impact sur l'évolution de la qualité de vie (100). De même, l'étude prospective et multicentrique menée par Copeland en 2013 montrait les mêmes tendances (98). Cependant, une autre étude de Singer et al en 2017 qui étudiait l'impact de l'âge sur la qualité de vie post transplantation montrait que les patients greffés après 65 ans avaient une qualité de vie post greffe significativement moindre (101). Ces résultats sont conformes à notre étude où nous pouvons observer une amélioration significative du score résumé MCS et du score PCS, et où l'âge et l'indication de greffe avaient un impact négatif sur la qualité de vie post opératoire.

Bien que la plupart des variables péri opératoires étudiées étant non significatives sur le plan statistique, nous avons mis en évidence des associations entre certains marqueurs de risque péri opératoire et l'évolution défavorable de la qualité de vie, comme le diabète, l'IMC, l'indication de transplantation pulmonaire, et la durée d'hospitalisation par exemple.

Une étude menée par Vasiliadis et al en 2006 qui évaluait les facteurs influençant la qualité de vie chez 71 patients retrouvait déjà une association significative entre la pathologie initiale, le type de transplantation pulmonaire réalisée, la durée d'hospitalisation et l'évolution de la qualité de vie (102). La principale différence que l'on note entre notre travail et les données de la littérature concerne le lien entre l'indication opératoire et la qualité de vie. En effet, la fibrose pulmonaire est considérée comme la pathologie avec la meilleure qualité de vie post opératoire, ce qui est contraire à notre étude où l'on retrouve une association négative entre cette indication opératoire et

l'évolution de la qualité de vie (coefficient β de -2,410 sur le MCS et -2,079 sur le PCS) (100).

Une étude transversale menée par Haley et al en 2012 étudiait l'impact du diabète sucré, de la sarcopénie et de l'obésité sur l'évolution de la qualité de vie après transplantation chez 92 patients greffés ayant rempli un questionnaire SF36. Les résultats montraient que l'obésité avaient un impact négatif sur la qualité de vie ($\beta = - 0.29$, $P = 0.007$), comme dans notre échantillon (coefficient β de - 0.019 sur le PCS) (103).

Enfin, la DPG associée dans de nombreuses études à une évolution négative de la qualité de vie à court, moyen et long terme n'est pas associée à une évolution défavorable du MCS ou du PCS dans notre étude (104). La DPG ayant une incidence relativement faible dans notre étude, ceci peut expliquer l'absence d'interaction avec la qualité de vie.

CONCLUSION

Notre étude avait comme objectif principal d'identifier des facteurs influençant la qualité de vie en péri opératoire de transplantation pulmonaire au Nouvel Hôpital Civil à Strasbourg. Elle fait suite à une étude observationnelle, transversale réalisée en 2021. Le questionnaire utilisé était le SF36, score générique validé en France et auparavant utilisé sur la même population de patient.

Pour ce faire, nous avons recueilli les résultats aux questionnaires SF36 pré opératoires, et nous les avons comparés aux questionnaires SF36 recueillis 6 mois après la transplantation pulmonaire. Nous avons relevé et analysé les données péri opératoires de manière prospective. Ce travail prospectif est l'un des premiers en France, et le

premier dans notre établissement sur ce sujet. Les résultats présentés sont une analyse intermédiaire réalisée sur 30 patients.

La qualité de vie des patients inscrits sur liste de transplantation dans notre centre est significativement moins bonne que la population générale de la même tranche d'âge. Cette différence porte aussi bien sur les dimensions physiques de la qualité de vie que les dimensions psychiques. On remarque une altération de la qualité de vie majeure sur les échelles de l'activité physique (PF) et de la santé physique perçue (GH)

La transplantation pulmonaire permet une amélioration de l'ensemble des échelles de qualité de vie évaluées par le questionnaire SF36 à l'exception de l'échelle de la douleur physique (BP), mais cette évolution est particulièrement significative pour les échelles de l'activité physique (PF), de la santé physique perçue (GH), de la vitalité (VT), et de la vie et relation avec les autres (SF). Elle permet aussi une amélioration à la fois du score résumé psychique MCS et physique PCS. La qualité de vie post opératoire a tendance à se rapprocher de celle d'une population saine de la même tranche d'âge.

L'âge, l'IMC, les antécédents de cardiopathie ischémique ou non, de diabète, la pathologie respiratoire initiale, l'instabilité hémodynamique per opératoire, le recours à une CEC per opératoire, le recours à du NO post opératoire, la survenue d'un rejet aigu cellulaire et la durée de séjour hospitalier semblent avoir un impact négatif sur la qualité de vie après transplantation pulmonaire que ce soit sur le score résumé physique PCS ou psychique MCS. Certains de ces éléments sont associés aux deux scores résumés. Le diabète pré opératoire, la TP pour fibrose pulmonaire, la durée de séjour, le recours au NO post opératoire et l'état de choc post opératoire sont statistiquement significatifs dans l'analyse univariée.

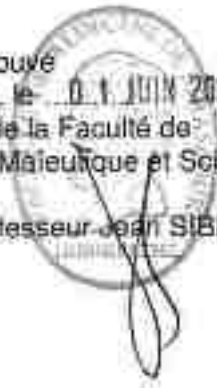
Les autres données péri opératoires analysées n'influencent pas l'évolution de la qualité de vie à 6 mois.

Ce résultat préliminaire nécessite confirmation dans l'étude finale sur un effectif plus important et un suivi plus prolongé des patients.

La perspective est l'évaluation systématique de la qualité de vie des patients sur liste de greffe dès leur inscription afin de proposer un parcours de soin optimisé sur le plan médico-social.

VU et approuvé
Strasbourg, le 01 JUIN 2023
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



VU
Strasbourg, le 23 Mai 2023
Le président du jury de thèse

Professeur

Professeur Olivier COLLANGE
PU - PH
HOPITAL UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Nouvel Hôpital Civil
Service d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale
TEL: 03 88 38 13 31 - Fax: 03 88 35 18 10
universitange@chu-strasbourg.fr
N° RPPS : 10001957563

ANNEXES

Annexe I

Questionnaire pour évaluation de la qualité de vie chez des patients sur liste de greffe pulmonaire au Nouvel Hôpital Civil

Bonjour,

La qualité de vie est un élément important et central d'évaluation de la transplantation pulmonaire que nous souhaitons mettre au centre de notre prise en charge. Dans ce contexte, nous souhaitons étudier la qualité de vie des patients actuellement inscrits sur liste de greffe pulmonaire pour pouvoir l'analyser et l'évaluer. Ce critère, purement subjectif ne peut être évalué justement par nos équipes médicales. Ainsi, cette étude nécessite votre participation par la réponse à un questionnaire reconnu pour l'évaluation de la qualité de vie des français.

Vous trouverez dans cette enveloppe **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. Il comporte 11 questions. Veuillez entourer la réponse la plus adaptée pour vous au cours du dernier mois.
3. Un **consentement** à l'utilisation de vos données médicales de façon **anonyme**.
4. Une **enveloppe pré-remplie, timbrée** permettant de nous faire parvenir par **voie postale** le questionnaire.

Il est aussi possible de nous faire parvenir le questionnaire par **courrier électronique** à l'adresse suivante : clement.garard@chru-strasbourg.fr

Ces questionnaires, dès réception seront analysés par des médecins anesthésistes-réanimateurs, que vous serez amenés à rencontrer dans le cadre de votre parcours de soin.

Annexe II

Référence Étude : Transpulmo

Note d'information et consentement éclairé : Version n°1 du 04.10.2022.

Consentement Éclairé

Évaluation de la qualité de vie chez les transplantés pulmonaires

J'ai été informé(e) de l'objectif et des modalités de réalisation de cette recherche impliquant la personne humaine, des bénéfices attendus ainsi que des conditions de ma participation et de mes droits.

J'ai obtenu les réponses aux questions que j'ai posées.

J'ai pris connaissance du document d'information qui m'a été expliqué.

J'accepte :

- Que mon dossier médical soit consulté par les personnes habilitées dans le cadre de cette recherche
- Le recueil des données médicales et personnelles décrites dans le document d'information ainsi que leur traitement informatique par le promoteur ou par des structures agissant pour son compte.

J'ai noté que :

- Ma participation à cette étude est volontaire et je peux à tout moment décider d'interrompre ma participation sans justification et sans que cela influence la qualité des soins que je recevrai.
- Je dispose de droits relatifs à la protection de mes données personnelles.
- Mon consentement ne décharge ni l'investigateur ni le promoteur de leurs responsabilités à mon égard.

A compléter par le patient :

Je, soussigné(e), (nom, prénom)

.....

Accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée

Signature :

Le .../...../.....

J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Annexe III

SF-36

Questionnaire au patient

▲ Date

RENSEIGNEMENTS

▲ Nom de famille

▲ Prénom

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est:

- Excellente
 Très bonne
 Bonne
 Médiocre
 Mauvaise

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

- Bien meilleur
 Plutôt meilleur
 À peu près pareil
 Plutôt moins bon
 Beaucoup moins bon

3. Les questions suivantes portent sur des activités quotidiennes. Est-ce que votre santé vous limite dans ces activités?

- | | Oui, beaucoup limité.e | Oui, un peu limité.e | Non, pas du tout limité.e |
|--|------------------------|-----------------------|---------------------------|
| a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport, etc. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles, etc. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c. Soulever et porter les courses. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| d. Monter plusieurs étages par l'escalier. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| e. Monter un étage par l'escalier. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| g. Marcher plus d'un kilomètre à pied. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| h. Marcher plusieurs centaines de mètres. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| i. Marcher une centaine de mètres. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **physique** ?

- | | Oui | Non |
|--|-----------------------|-----------------------|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **émotionnelle** ?

- | | Oui | Non |
|---|-----------------------|-----------------------|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

6. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état de santé, physique ou émotionnelle vous a gêné dans votre vie ou vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

- Pas du tout Un petit peu Moyennement Beaucoup Énormément

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques ?

- Nulle Très faible Faible Moyenne Grande Très grande

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limitée dans votre travail ou vos activités domestiques ?

- Pas du tout Un petit peu Moyennement Beaucoup Énormément

Les questions suivantes portent sur comment vous vous sentez et comment les choses sont allées pour vous au cours de ces 4 dernières semaines. Choisissez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous ressentez.

9. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où :

	En permanence	très souvent	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti.e dynamique ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Vous vous êtes senti.e très nerveux.se ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Vous vous êtes senti.e si découragé.e que rien ne pouvait vous remonter le moral ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Vous vous êtes senti.e calme et détendu(e) ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e. Vous vous êtes senti.e débordant.e d'énergie ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f. Vous vous êtes senti.e triste et abattu.e ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g. Vous vous êtes senti.e épuisé.e ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h. Vous vous êtes senti.e bien dans votre peau ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. Vous vous êtes senti.e fatigué.e ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé émotionnel vous a gêné dans vos relations avec les autres, votre famille, vos amis ou vos connaissances ?

- En permanence Souvent De temps en temps Rarement Jamais

11. Dans quelle mesure chacun des énoncés suivants sont-ils vrai ou faux pour vous ?

	Totalement vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt faux	Totalement faux
a. Je tombe malade plus facilement que les autres.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Je suis en parfaite santé.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

▲ Date :

Signature :

Annexe IV

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 :

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

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
GII	$1+11a-11b+11c+11d$	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
MII	$9b+9c+9d+9f+9h$	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	$(RE-81,29467)/33,02717$
MIz	$(MI-74,84212)/18,01189$

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

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

BIBLIOGRAPHIE

1. Venuta F, Van Raemdonck D. History of lung transplantation. *J Thorac Dis.* déc 2017;9(12):5458-71.
2. Margreiter R. History of Lung and Heart-Lung Transplantation, With Special Emphasis on German-Speaking Countries. *Transplant Proc.* 1 oct 2016;48(8):2779-81.
3. EM-Consulte [En ligne]. Masson E. Techniques de transplantation bipulmonaires; [cité le 13 nov 2022].
4. ISHLT Foundation – Advancing Heart and Lung Treatment [En ligne]. [cité le 5 janv 2023].
5. van der Mark SC, Hoek RAS, Hellemons ME. Developments in lung transplantation over the past decade. *Eur Respir Rev.* 30 sept 2020;29(157):190132.
6. ABM_PG_Organes_Poumon_Coeur-poumons2021.pdf.
7. Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, Aversa M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* nov 2021;40(11):1349-79.
8. Chambers DC, Zuckermann A, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes D, Hsich E, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult lung transplantation report — 2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* oct 2020;39(10):1016-27.
9. Benden C, Schwarz C. CFTR Modulator Therapy and Its Impact on Lung Transplantation in Cystic Fibrosis. *Pulm Ther.* déc 2021;7(2):377-93.
10. [En ligne]. Application of the REVEAL risk score calculator 2.0 in the PATENT study | Elsevier Enhanced Reader; [cité le 15 janv 2023].
11. Boussaud V, Mal H, Trinquart L, Thabut G, Danner-Boucher I, Dromer C, et al. One-Year Experience With High-Emergency Lung Transplantation in France. *Transplantation.* 27 mai 2012;93(10):1058-63.
12. 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 Cardiothorac Surg.* 1 sept 2014;46(3):e41-7.
13. Thabut G, Mal H. Outcomes after lung transplantation. *J Thorac Dis.* août 2017;9(8):2684-91.
14. Weill D. Lung transplantation: indications and contraindications. *J Thorac Dis.* juill 2018;10(7):4574-87.
15. Roux A, Sage E, Cerf C, Le Guen M, Picard C, Hamid AM, et al. Évolution et progrès en transplantation pulmonaire : étude de la cohorte de 600 premiers patients transplantés pulmonaires à l'hôpital Foch. *Rev Mal Respir.* 1 févr 2019;36(2):142-54.
16. Kim HS, Park S. Recipient Management before Lung Transplantation. *J Chest Surg.* 5 août 2022;55(4):265-73.
17. arreté regles repartitiongreffons.pdf [En ligne]. [cité le 19 janv 2023].
18. Barnard JB, Davies O, Curry P, Catarino P, Dunning J, Jenkins D, et al. Size matching in lung transplantation: An evidence-based review. *J Heart Lung Transplant.* sept 2013;32(9):849-60.
19. Demir A, Coosemans W, Decaluwé H, De Leyn P, Naftoux P, Van Veer H, et al. Donor–recipient matching in lung transplantation: which variables are important?†. *Eur J Cardiothorac Surg.* juin 2015;47(6):974-83.

20. Spears W, Mian A, Greer D. Brain death: a clinical overview. *J Intensive Care*. 16 mars 2022;10:16.
21. Corinne A, Denis S, Gérard A, Lionel B, Benoit B, Laurent B, et al. Membres du comité de pilotage 2013-2018. 2021;
22. Van Raemdonck D, Keshavjee S, Levvey B, Cherikh WS, Snell G, Erasmus M, et al. Donation after circulatory death in lung transplantation-five-year follow-up from ISHLT Registry. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. déc 2019;38(12):1235-45.
23. Reyes KG, Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, Murthy SC, Pettersson GB, et al. Guidelines for Donor Lung Selection: Time for Revision? *Ann Thorac Surg*. juin 2010;89(6):1756-65.
24. Elgharably H, Javorski MJ, McCurry KR. Bilateral sequential lung transplantation: technical aspects. *J Thorac Dis [En ligne]*. AME Publishing Company; nov 2021 [cité le 13 nov 2022];13(11).
25. Olland A, Falcoz PE, Canuet M, Massard G. Should we perform bilateral-lung or heart-lung transplantation for patients with pulmonary hypertension? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. juill 2013;17(1):166-70.
26. Rabinel P, Cazaux M, Solovei L, Renaud C, Berjaud J, Dahan M, et al. Techniques de transplantation unipulmonaire. 2018;
27. Puri V, Patterson GA, Meyers BF. Single Versus Bilateral Lung Transplantation: Do Guidelines Exist? *Thorac Surg Clin*. 2015;25(1):47-54.
28. 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 Off Publ Int Soc Heart Transplant*. févr 2017;36(2):157-65.
29. Kim HJ, Shin SW, Park S, Kim HY. A Review of Anesthesia for Lung Transplantation. *J Chest Surg*. 5 août 2022;55(4):293-300.
30. Gelzinis TA. An Update on Postoperative Analgesia Following Lung Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. déc 2018;32(6):2662-4.
31. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective Effects of Epidural Analgesia on Pulmonary Complications After Abdominal and Thoracic Surgery: A Meta-Analysis. *Arch Surg*. 20 oct 2008;143(10):990-9.
32. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanimation*. juill 2007;26(7-8):720-52.
33. Okamoto K, Santos CAQ. Management and prophylaxis of bacterial and mycobacterial infections among lung transplant recipients. *Ann Transl Med*. mars 2020;8(6):413.
34. Coiffard B, Prud'Homme E, Hraiech S, Cassir N, Le Pavec J, Kessler R, et al. World-wide clinical practices in perioperative antibiotic therapy for lung transplantation. *BMC Pulm Med*. 29 avr 2020;20:109.
35. Mal H, Thabut G. Prise en charge de la transplantation pulmonaire en réanimation. *Réanimation*. févr 2008;17(1):50-6.
36. Risk factors for early bleeding complications after lung transplantation – a retrospective cohort study. [cité le 20 nov 2022];
37. Clausen E, Cantu E. Primary graft dysfunction: what we know. *J Thorac Dis*. nov 2021;13(11):6618-27.
38. Christie JD, Bellamy S, Ware LB, Lederer D, Hadjiliadis D, Lee J, et al. Construct Validity of the Definition of Primary Graft Dysfunction Following Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. nov 2010;29(11):1231-9.
39. Shaver CM, Ware LB. Primary graft dysfunction: pathophysiology to guide new preventive therapies. *Expert Rev Respir Med*. févr 2017;11(2):119-28.

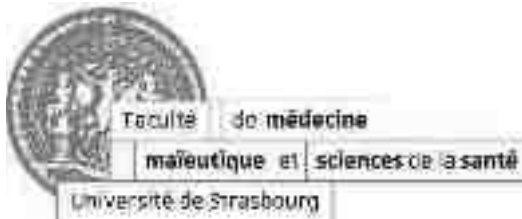
40. Parulekar AD, Kao CC. Detection, classification, and management of rejection after lung transplantation. *J Thorac Dis* [En ligne]. AME Publishing Company; sept 2019 [cité le 27 nov 2022];1(1).
41. [En ligne]. Risk Factors for Acute Rejection in the First Year after Lung Transplant. A Multicenter Study; [cité le 27 nov 2022].
42. Moreno P, Alvarez A, Algar FJ, Cano JR, Espinosa D, Cerezo F, et al. Incidence, management and clinical outcomes of patients with airway complications following lung transplantation☆. *Eur J Cardiothorac Surg*. déc 2008;34(6):1198-205.
43. Cho EN, Haam SJ, Kim SY, Chang YS, Paik HC. Anastomotic Airway Complications after Lung Transplantation. *Yonsei Med J*. 1 sept 2015;56(5):1372-8.
44. Frye L, Machuzak M. Airway Complications After Lung Transplantation. *Clin Chest Med*. 1 déc 2017;38(4):693-706.
45. Jeon K. Critical Care Management Following Lung Transplantation. *J Chest Surg*. 5 août 2022;55(4):325-31.
46. Soetanto V, Grewal US, Mehta AC, Shah P, Varma M, Garg D, et al. Early postoperative complications in lung transplant recipients. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. juill 2022;38(Suppl 2):260-70.
47. Fan J, Zhou K, Li S, Du H, Che G. Incidence, risk factors and prognosis of postoperative atrial arrhythmias after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. nov 2016;23(5):790-9.
48. Hernández-Hernández MA, Sánchez-Moreno L, Orizaola P, Iturbe D, Álvarez C, Fernández-Rozas S, et al. A prospective evaluation of phrenic nerve injury after lung transplantation: Incidence, risk factors, and analysis of the surgical procedure. *J Heart Lung Transplant*. Elsevier; 1 janv 2022;41(1):50-60.
49. Ferdinande P, Bruyninckx F, Raemdonck DV, Daenen W, Verleden G. Phrenic nerve dysfunction after heart-lung and lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. Elsevier; 1 janv 2004;23(1):105-9.
50. Nosotti M, Tarsia P, Morlacchi LC. Infections after lung transplantation. *J Thorac Dis*. juin 2018;10(6):3849-68.
51. Trachuk P, Bartash R, Abbasi M, Keene A. Infectious Complications in Lung Transplant Recipients. *Lung*. déc 2020;198(6):879-87.
52. McCort M, MacKenzie E, Pursell K, Pitrak D. Bacterial infections in lung transplantation. *J Thorac Dis*. nov 2021;13(11):6654-72.
53. 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):1713.
54. Högerle BA, Kohli N, Habibi-Parker K, Lyster H, Reed A, Carby M, et al. Challenging immunosuppression treatment in lung transplant recipients with kidney failure. *Transpl Immunol*. 1 mars 2016;35:18-22.
55. Bennett D, Fossi A, Marchetti L, Lanzarone N, Sisi S, Refini RM, et al. Postoperative acute kidney injury in lung transplant recipients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 1 juin 2019;28(6):929-35.
56. Speich R, van der Bij W. Epidemiology and Management of Infections after Lung Transplantation. *Clin Infect Dis*. juill 2001;33(s1):S58-65.
57. BURGUETE SR, MASELLI DJ, FERNANDEZ JF, LEVINE SM. Lung transplant infection. *Respirol Carlton Vic*. janv 2013;18(1):22-38.
58. Combs MP, Wheeler DS, Luth JE, Falkowski NR, Walker NM, Erb-Downward JR, et al. Lung microbiota predict chronic rejection in healthy lung transplant recipients: a

prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* juin 2021;9(6):601-12.

59. Engels EA. Cancer in Solid Organ Transplant Recipients: There Is Still Much to Learn and Do. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* août 2017;17(8):1967-9.
60. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF, Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, et al. Spectrum of Cancer Risk among U.S. Solid Organ Transplant Recipients: The Transplant Cancer Match Study. *Jama.* 2 nov 2011;306(17):1891-901.
61. Shtraichman O, Ahya VN. Malignancy after lung transplantation. *Ann Transl Med.* mars 2020;8(6):416.
62. Triplette M, Crothers K, Mahale P, Yanik EL, Valapour M, Lynch CF, et al. Risk of lung cancer in lung transplant recipients in the United States. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* mai 2019;19(5):1478-90.
63. Olland A, Falcoz PE, Massard G. Malignancies after lung transplantation. *J Thorac Dis [En ligne]. AME Publishing Company;* mai 2018 [cité le 3 juill 2023];10(5).
64. Current views on chronic rejection after lung transplantation. [cité le 28 nov 2022];
65. Bedair B, Hachem RR. Management of chronic rejection after lung transplantation. *J Thorac Dis [En ligne]. AME Publishing Company;* nov 2021 [cité le 28 nov 2022];13(11).
66. Yoshiyasu N, Sato M. Chronic lung allograft dysfunction post-lung transplantation: The era of bronchiolitis obliterans syndrome and restrictive allograft syndrome. *World J Transplant.* 29 mai 2020;10(5):104-16.
67. Benvenuto LJ, Anderson MR, Arcasoy SM. New frontiers in immunosuppression. *J Thorac Dis.* mai 2018;10(5):3141-55.
68. Scheffert JL, Raza K. Immunosuppression in lung transplantation. *J Thorac Dis.* août 2014;6(8):1039-53.
69. Chung PA, Dilling DF. Immunosuppressive strategies in lung transplantation. *Ann Transl Med.* mars 2020;8(6):409.
70. 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 Off Publ Int Soc Heart Transplant.* oct 2019;38(10):1042-55.
71. 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.
72. [En ligne]. Functional Outcomes After Lung Transplant in Chronic Obstructive Pulmonary Disease; [cité le 30 nov 2022].
73. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res.* 2019;28(10):2641-50.
74. Bleisch B, Schuurmans MM, Klaghofer R, Benden C, Seiler A, Jenewein J. Health-related quality of life and stress-related post-transplant trajectories of lung transplant recipients: a three-year follow-up of the Swiss Transplant Cohort Study. *Swiss Med Wkly.* 24 févr 2019;149(0708):w20019-w20019.
75. [En ligne]. WHOQOL - Measuring Quality of Life| The World Health Organization; [cité le 30 nov 2022].
76. Mercier M, Schraub S. Qualité de vie : quels outils de mesure ? Dans: SFSPM SF de S et de PM, rédacteur. 27^e Journées de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM), Deauville, 2005 Dogmes et doutes [En ligne]. Deauville, France : Datebe SAS; 2005 [cité le 3 déc 2022]. p. 418-23.

77. La quaLité de vie dans Le champ médicaL Bref aperçu de son origine, de sa séman-tique, des instruments de mesure et de leur utilisation en pratique clinique [En ligne]. [cité le 1 déc 2022].
78. Tarlov AR, Ware JE, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcomes Study: An Application of Methods for Monitoring the Results of Medical Care [En ligne]. RAND Corporation; janv 1989.
79. 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.
80. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care.* mars 1993;31(3):247-63.
81. Dunderdale K, Thompson DR, Miles JNV, Beer SF, Furze G. Quality-of-life measurement in chronic heart failure: do we take account of the patient perspective? *Eur J Heart Fail.* 2005;7(4):572-82.
82. Bunevicius A. Reliability and validity of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with brain tumors: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes.* 4 mai 2017;15:92.
83. [En ligne]. The French SF-36 Health Survey: Translation, Cultural Adaptation and Preliminary Psychometric Evaluation; 9 août 2017 [cité le 3 déc 2022].
84. Jebb AT, Ng V, Tay L. A Review of Key Likert Scale Development Advances: 1995–2019. *Front Psychol.* 4 mai 2021;12:637547.
85. Ware J, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual & Interpretation Guide. Linc RI Qual Inc. 1 janv 1993;
86. Leplège A, Ecosse E, Pouchot J. Le questionnaire MOS SF-36, manuel d'utilisation et guide d'interprétation des scores [French]. Ed ESTEM. 1 janv 2001;12:137-49.
87. Singer JP, Singer LG. Quality of Life in Lung Transplantation. *Semin Respir Crit Care Med.* juin 2013;34(3):421-30.
88. Ogura K, Yakoub MA, Christ AB, Fujiwara T, Nikolic Z, Boland PJ, et al. What Are the Minimum Clinically Important Differences in SF-36 Scores in Patients with Orthopaedic Oncologic Conditions? *Clin Orthop.* sept 2020;478(9):2148-58.
89. Alain Leplège. Le questionnaire MOS-SF36. Manuel de l'utilisateur et guide d'inter-pretation des scores. ESTEM. Editions Scientifiques Techniques et Médicales; 2001. 156 p.
90. Seiler A, Klaghofer R, Ture M, Komossa K, Martin-Soelch C, Jenewein J. A system-atic review of health-related quality of life and psychological outcomes after lung transplanta-tion. *J Heart Lung Transplant.* 1 févr 2016;35(2):195-202.
91. Ehram JP, Schuurmans MM, Lager M, Opitz I, Inci I. Recipient Comorbidities for Prediction of Primary Graft Dysfunction, Chronic Allograft Dysfunction and Survival After Lung Transplantation. *Transpl Int.* 29 juin 2022;35:10451.
92. Hayanga AJ, Aboagye JK, Hayanga HE, Morrell M, Huffman L, Shigemura N, et al. Contemporary analysis of early outcomes after lung transplantation in the elderly using a national registry. *J Heart Lung Transplant.* Elsevier; 1 févr 2015;34(2):182-8.
93. Kędziora A, Piątek J, Hymczak H, Wasilewski G, Guzik B, Drwiła R, et al. Early postoperative hemodynamic instability after heart transplantation – incidence and metabolic indicators. *BMC Anesthesiol.* 2 oct 2021;21:236.
94. Avtaar Singh SS, Das De S, Al-Adhami A, Singh R, Hopkins PM, Curry PA. Primary graft dysfunction following lung transplantation: From pathogenesis to future frontiers. *World J Transplant.* 18 mars 2023;13(3):58-85.
95. Raguragavan A, Jayabalan D, Saxena A. Health-related quality of life following lung transplantation for cystic fibrosis: A systematic review. *Clinics.* 1 avr 2023;78:100182.

96. 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.
97. Wagner-Huber R. Quality of life and psychosocial situation before and after a lung, liver or an allogeneic bone marrow transplant. *Swiss Med Wkly*. 6 mai 2006;136(1718):281-281.
98. Copeland CAF, Vock DM, Pieper K, Mark DB, Palmer SM. Impact of Lung Transplantation on Recipient Quality of Life: A Serial, Prospective, Multicenter Analysis Through the First Posttransplant Year. *CHEST*. Elsevier; 1 mars 2013;143(3):744-50.
99. Zhu X, Liang Y, Zhou H, Cai Y, Chen J, Wu B, et al. Changes in Health-Related Quality of Life During the First Year in Lung Transplant Recipients. *Transplant Proc*. 1 janv 2021;53(1):276-87.
100. Singer LG, Chowdhury NA, Faughnan ME, Granton J, Keshavjee S, Marras TK, et al. Effects of Recipient Age and Diagnosis on Health-related Quality-of-Life Benefit of Lung Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 oct 2015;192(8):965-73.
101. Singer JP, Katz PP, Soong A, Shrestha P, Huang D, Ho J, et al. The Effect of Lung Transplantation on Health Related Quality of Life in the Era of the Lung Allocation Score: A U.S. Prospective Cohort Study. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. mai 2017;17(5):1334-45.
102. Vasiliadis HM, Collet JP, Poirier C. Health-related quality-of-life determinants in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. févr 2006;25(2):226-33.
103. Hoy HM, Feurer ID, Alexander S, Loyd J, Wells N, Pinson CW. Negative Effects of Pretransplant Body Mass Index on Physical Health—Related Quality of Life after Lung Transplant. *Prog Transplant*. SAGE Publications Inc; 1 déc 2012;22(4):363-8.
104. Kolaitis NA, Gao Y, Soong A, Greenland JR, Hays SR, Golden J, et al. Primary graft dysfunction attenuates improvements in health-related quality of life after lung transplantation, but not disability or depression. *Am J Transplant*. 2021;21(2):815-24.



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 : GERARD

Prénom : Clément

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une oeuvre 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'oeuvre(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 ».

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 Strasbourg, le 11/05/2023

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