



HAL
open science

Déterminants de l'état de santé à long terme des patients greffés pour un déficit immunitaire primitif dans leur enfance

Victoria Min

► **To cite this version:**

Victoria Min. Déterminants de l'état de santé à long terme des patients greffés pour un déficit immunitaire primitif dans leur enfance. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02990434

HAL Id: dumas-02990434

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02990434v1>

Submitted on 5 Nov 2020

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

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

**Déterminants de l'état de santé à long terme des patients greffés
pour un déficit immunitaire primitif dans leur enfance.**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

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

Le 12 Octobre 2020

Par Madame Victoria MIN

Née le 12 mars 1987 à Paris 13^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Gérard

Président

Monsieur le Professeur ANDRE Nicolas

Assesseur

Monsieur le Professeur CHAMBOST Hervé

Assesseur

Monsieur le Professeur des Universités BARLOGIS Vincent

Directeur

**Déterminants de l'état de santé à long terme des patients greffés
pour un déficit immunitaire primitif dans leur enfance.**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

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

Le 12 Octobre 2020

Par Madame Victoria MIN

Née le 12 mars 1987 à Paris 13^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Gérard

Président

Monsieur le Professeur ANDRE Nicolas

Assesseur

Monsieur le Professeur CHAMBOST Hervé

Assesseur

Monsieur le Professeur des Universités BARLOGIS Vincent

Directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	1 - Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	2 - Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales Conseiller	3 - Pr. Philippe BERBIS
	4 - Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

aux études à la recherche	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
à l'unité mixte de formation continue en santé pour le secteur NORD	:	Pr. Jean-Louis MEGE
Groupements Hospitaliers de territoire aux masters	:	Pr. Justin MICHEL
	:	Pr. Stéphane BERDAH
	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	----------	------------------------------

Chargés de mission

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

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

1er cycle : **Madame Estelle**
2ème cycle : **BOISSIER Madame**
Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : **Madame Béatrice CAORS**
Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : **Madame Joannie HENRY**
Mutualisation des enseignements : **Madame Géraldine DEPRES**

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCES Yves
	ASSADOURIAN Robert		FRANCOIS Georges
	AUFFRAY Jean-Pierre		FUENTES Pierre
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GABRIEL Bernard
	AZORIN Jean-Michel		GALINIER Louis
	BAILLE Yves		GALLAIS Hervé
	BARDOT Jacques		GAMERRE Marc
	BARDOT André		GARCIN Michel
	BERARD Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BERGOIN Maurice		GAUTHIER André
	BERLAND Yvon		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUBE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARPIN Denis		LOUCHET Edmond
	CHARREL Michel		LOUIS René
	CHAUVEL Patrick		LUCIANI Jean-Marie
	CHOUX Maurice		MAGALON Guy
	CIANFARANI François		MAGNAN Jacques
	CLAVERIE Jean-Michel		MALLAN- MANCINI Josette
	CLEMENT Robert		MALMEJAC Claude
	COMBALBERT André		MARANINCHI Dominique
	CONTE-DEVOLX Bernard		MARTIN Claude
	CORRIOL Jacques		MATTEI Jean-François
	COULANGE Christian		MERCIER Claude
	DALMAS Henri		METGE Paul
	DE MICO Philippe		MICHOTEY Georges
	DESSEIN Alain		MILLET Yves
	DELARQUE Alain		MIRANDA François
	DEVIN Robert		MONFORT Gérard
	DEVRED Philippe		MONGES André
	DJIANE Pierre		MONGIN Maurice
	DONNET Vincent		MONTIES Jean-Raoul
	DUCASSOU Jacques		NAZARIAN Serge
	DUFOUR Michel		NICOLI René
	DUMON Henri		
	ENJALBERT Alain		

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT**2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

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

2019

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François Détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

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

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

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

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

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

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

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

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

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

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

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

DUSI

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

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héliène (MCU-PH)

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)
 ELDIN Carole (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

NEPHROLOGIE 5203

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 NUSSELI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

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

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 OVAERT Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANÇON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001**UROLOGIE 5204**

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

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

REMERCIEMENTS

A l'issue de la rédaction de ce travail de thèse « au crépuscule de la candeur étudiante, et souvent à l'aube de la maturité scientifique¹ », je suis convaincue que celle-ci est loin d'être un travail solitaire. Je n'aurais jamais pu réaliser ce travail doctoral sans le soutien d'un grand nombre de personnes dont la générosité, la bonne humeur et l'intérêt manifestés à l'égard de ma recherche m'ont permis de progresser dans cette phase délicate qui clôture onze années d'études.

A mon jury

Monsieur le Professeur Gérard MICHEL

Merci de m'avoir fait découvrir dès mon premier semestre ce monde passionnant tant intellectuellement qu'humainement de l'hémo-oncopédiatrie. Merci de m'avoir consacré de votre temps si précieux afin de me transmettre vos judicieux conseils qui m'ont permis d'avancer, d'élaborer et d'alimenter mes réflexions.

Monsieur le Professeur Hervé CHAMBOST

Merci de m'avoir accompagné, soutenu tout le long de mon internat, toujours avec votre sourire bienveillant, de ce jour de pré-rentree des internes au jour de ma soutenance et je l'espère bien encore...

Monsieur le Professeur Nicolas ANDRE

Merci de ton écoute, de ta disponibilité et soutien, de l'intérêt que tu portes au parcours de tes internes. Tu es un coach d'enfer !

Monsieur le Professeur Vincent BARLOGIS

Merci de m'avoir fait confiance pour partager cette aventure de recherche et de thèse. Merci d'avoir partagé tes expériences et connaissances de ce monde inconnu des déficits immunitaires tout en m'accordant ta confiance et une indépendance.

A ma famille

A mes parents

Ces quelques lignes ne suffiront pas... Merci pour votre soutien moral et matériel et votre confiance indéfectible dans mes choix. Merci d'avoir été présents et si patients durant cette dernière décennie. Merci d'avoir supporté mon stress XXL à chaque examens (et il y en a eu beaucoup), mes doutes, ma fatigue, mes râles. Merci à maman d'avoir été aux petits avec de bons repas et des heures interminables de massage... A mon père de m'avoir permis de réaliser ces études, d'avoir écouté mes récits sur ma vie d'externe et d'interne et bien sûr d'avoir été le fournisseur officiel de stabilo. Promis papa, j'arrête les études, j'ai trouvé ma voie.

A ma grand-mère

Si tu savais à quel point tu as marqué ma vie, je suis arrivée ici ce n'est pas par hasard et c'est en partie grâce toi.

A mon grand-père

Merci d'avoir eu une foi infaillible en moi.

1 Morgan David, Personnalité, Stratégies d'Approvisionnement et d'Appariement chez les Diamants Mandarins (Taeniopygia guttata).

A l'homme de vie

Merci,

Pour l'amour que tu m'as démontré pendant toutes ces années, me permettant de me construire en tant que femme, maman et pédiatrie.

Pour ta patience et ta compréhension de ma vocation que tu as accepté de partager au quotidien malgré son lot de difficultés

Pour être l'homme sur lequel que je peux comptais les yeux fermés

Pour un être le plus formidable et aimant des papas

A ma fille

L'être le plus précieux de ma vie, tu l'illuminés à chacun de tes sourires, rires, numéro de charme et de pitre. Tu fais fondre mon cœur à chacun de tes « maman » et de tes câlins.

Tu as participé précocement avec tes coups de pieds à mon année de recherche, tu m'as accompagnée dans ton transat et tes gazouillis à la rédaction de ma thèse. Que je t'aime.

A la familia

Merci, à ma tante Chantale mon oncle Laurent, mes cousins et cousines, ma tatie Jackie mon tonton Janot, Brigitte, Didier, Pascal et Valérie pour tous ces moments en famille de bonheur et de bonne humeur si ressourçant.

A ma Tatie Isa, merci de m'avoir écouté de longues heures, d'avoir partagé ma vie, ma vie d'externe, d'interne, qui m'a soutenu avec une seule prescription champagne et chocolat !

A Kalie et Patrice, merci de votre présence et de vos mots réconfortants.

A Marie Laurence et JF, merci d'avoir été des coachs dynamiques, souriants, toujours au top !

A mes amis

A la Brigade des Papillons, Carine, Claire, Vivi, Leila, merci pour ces années psychomot, pour la psycholoc, pour tous ces moments de rires, fous rires, soirées, plans galères, plans cœurs. Merci d'avoir cru en moi, d'avoir été là pour les bons moments et pour ceux difficiles. Merci à vos loulous qui embellissent nos vies : Antoine, Robin, Chloé, Pauline, Samuel et Martin le petit dernier.

A ma Jel, qui aurais pu penser au collègue toi avec tes chaussures zébrées et moi compensées que nous serions d'éternelles étudiantes. Nous en avons parcouru du chemin : les études, les copains, la grossesse, nos merveilles Léopold et Alice... Tu es une de ces irréductibles, une de celles qui reste malgré le temps qui passe, qui résiste par-delà la distance et qui réponde toujours présente. Merci pour tous ces moments parisiens certes trop peu nombreux mais si précieux où j'ai l'impression de t'avoir vu la veille et de te revoir demain.

A ma Sarah, qui est celle que j'ai rencontré sur les bancs de l'école primaire pour finalement se retrouver au lycée à philosopher. Tu as toujours su me faire rire, me consoler, me conseiller, me guider et me booster. Tu es mon croco précieux et fidèle.

A ma Coco et ma Bertille, mes rencontres coup de foudre coup cœur de cet internat. Cette amitié à toute de suite était une évidence avec des fous rires, des confidences partagées, des apéros interminables, des séances de shopping en repos de gardes, des soirées improvisées, de longues conversations. Merci d'avoir partagé mon quotidien au montagnes russes et d'avoir été d'un soutien sans faille.

A Sophie B, merci pour avoir toujours ce magnifique sourire, merci pour ton optimisme qui fait du bien. Pour tous ces petits déjeuners ensoleillés post garde que j'adore.

A Sophie F., merci pour ton humeur, tes blagues et ton énergie même s'il faut l'avouer tu n'as pas réussi à faire de moi une marathonnienne, une nageuse, oui d'accord ni même une sportive du dimanche.

A Mathilde R, merci pour les soirées copines, de m'avoir annoncé que je n'aurai qu'une fille et non deux lol et de partager cet aboutissement ensemble.

A mes Colocs, ma deuxième famille qui ne réalise sans doute pas à quel point ils ont été importants et précieux ; et à quel point ils comptent dans ma vie. Merci,

A Adri, qui a toujours un mot attentionné et sympathique dès le matin

A Greg, de m'avoir chouchouté toutes ses années de ton rougail, au jardin fleuri, à la menuiserie

A Jeanne, pour ta bonne humeur et ton peps communicatif et débordant,

A Maria, je voyage dès que je t'entends, tu es personne bisounours dont j'adore la douceur

A JC, pour ton écoute et ton empathie.

A Domi, mon copain marseillais, merci pour ta bonhomie, ta générosité et ta convivialité.

A Karim, qui vie à cent à l'heure avec un main sur le cœur. A toutes ces parties de contrées qui m'ont changées les idées et requinquées.

A Nadège et Nico merci pour tous ces moments chaleureux des apéros aux diners généreux.

A mes co-internes, Camille, Iole, Laura, Clem, Pauline, Anaïs, Malthilde, Rova, Sarah, Chloé, Julie, Pauline qui ont égailé, embellie et ambiancé le quotidien.

A tous, les équipes infirmières et médicales qui me rappelles à quel point j'aime l'hôpital.

A tous ceux dont je n'ai pas cité le nom mais qui dont croisé le chemin et qui m'ont permis de me construire et d'être la personne que je suis.

Bref, un petit retour sur ces trois décennies passées...
Une arrivée dans ce monde les yeux émerveillés
Dans une famille aimante, atypique et déjantée
Des rencontres magiques aux amitiés indestructibles
Qui m'ont permis de croire à l'impossible
Merci pour tous ces instants extraordinaires
Fait de moments simples : de rires, sourires, fous rires, plans galères et soirées d'enfer
Quitter la maison des parents et s'installer à la psychologue, années inoubliables
Puis à la Coloc du bonheur fort conviviale
Le premier baiser, les copains de vacances, le premier amour et enfin le bon
Pour une histoire bonbon et béton
L'arrivée de ma fille aux boucles d'or, le plus précieux des trésors
Qui transforme ces moments de vie en or
Quatre continents de cette planète bleue foulés
Vingt et un pays et cultures découverts toujours avec un regard ectasié
Et plus sérieusement à la question tu veux faire quoi plus tard ?
Petite, j'ai voulu être princesse Sissi, femme de ménage, rock star
A l'adolescence, avocate, magistrat pour enfants
Grande, psychomot à plein temps
Et finalement...
Le matin,
On me dira bonjour docteur Min !

Déterminants de l'état de santé à long terme de patients greffés pour un déficit immunitaire durant leur enfance

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	2
MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	4
1. Le type d'enquête.....	4
2. La population de l'étude.....	4
2.1. Critères d'inclusion.....	4
2.2. Critères de non-inclusion.....	4
2.3. Critères d'exclusion.....	5
3. Le mode de sélection de la population étudiée.....	5
4. Cas particuliers.....	5
4.1. Décès.....	5
4.2. Perdus de vue.....	5
5. Les données recueillies et les modalités de leur recueil.....	5
5.1. Données concernant le patient.....	6
5.2. Modalités de recueil de données.....	8
6. La méthode d'analyse.....	9
6.1. Analyse descriptive.....	9
6.2. Analyses univariées et multivariées.....	9
7. Cadre éthique et légal.....	10
RÉSULTATS.....	11
1. Analyse descriptive.....	11
1.1. Caractéristiques des patients.....	11
1.2. Résultats de l'état de santé.....	12
2. Analyses univariées.....	15
3. Analyses multivariées.....	17
DISCUSSION.....	18
CONCLUSION.....	22
BIBLIOGRAPHIE.....	23
ANNEXES.....	26

INTRODUCTION

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) correspondent à des maladies constitutionnelles chroniques rares, dont la prévalence est de 8,9 cas pour 100 000 habitants au 27/05/2020 (www.ceredih.fr) [1]. Ils regroupent un ensemble d'affections hétérogènes altérant le système immunitaire source d'infections itératives, inhabituelles et/ou sévères pouvant engager le pronostic vital d'où la nécessité d'un diagnostic et d'une prise en charge les plus précoces possible. L'expression des DIP se révèle, pour la plupart, dans l'enfance voire dans les premières semaines et mois de vie pour les formes les plus graves. Actuellement plus de 300 DIP différents ont été décrits avec plus de 420 défauts génétiques retrouvés sachant qu'il existe plus de 1850 gènes impliqués dans le système immunitaire humain [2, 3, 4]. Cette diversité génotypique explique les variabilités phénotypiques vis-à-vis de cette susceptibilité accrue aux infections qui est associée selon le type de DIP à des manifestations soit auto-immunes, soit allergiques, soit auto-inflammatoires, soit lymphoprolifératives, soit néoplasiques. Les DIP sont classés en 9 catégories [3, 5, 6] : les déficits de l'immunité adaptative (cellulaire et humorale), les déficits humoraux, les défauts de régulation immunitaire, les déficits syndromiques, les déficits de l'immunité innée, les déficits du complément, les déficits de la phagocytose et de l'opsonisation, les pathologies auto-inflammatoires et les phénotopies des déficits immunitaires héréditaires.

La prise en charge des DIP s'étaye sur 2 stratégies principales : un traitement conservateur et un traitement curatif représenté par la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH). La première correspond à la prophylaxie anti-infectieuse [7, 8] compte tenu de la morbi-mortalité majeure consécutive aux infections bactériennes, fongiques et virales. Celle-ci repose sur une éducation thérapeutique du patient et de sa famille, une chimioprophylaxie primaire et/ou secondaire par antibiotiques et/ou antifongiques, la substitution par immunoglobulines polyvalentes IV ou SC, des vaccinations et des règles hygiéno-environnementales adaptées au DIP.

La deuxième, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), constitue le seul traitement curatif. Concernant les DIP sévères représentés par les déficits immunitaires combinés sévères (DICS), affectant la différenciation des lymphocytes T associés directement ou indirectement à un déficit lymphocytaire B, la greffe est la seule option thérapeutique, sans laquelle l'enfant décèdera durant sa première année de vie [9,10]. Les premières GCSH pour un DIP, en particulier pour les DICS et le Syndrome de Wiskott Aldrich (WAS), ont été réalisées en 1968 [11]. Depuis des progrès majeurs ont été réalisés dans ce domaine grâce à la

précocité de diagnostic avec le dépistage néonatal [12, 13, 14] et de la prise en charge, une meilleure gestion des antécédents et comorbidités infectieuses, de l'état général pré-greffe, de la caractérisation HLA des greffons, de l'utilisation de conditionnements d'intensité réduite voire non myéloablatifs diminuant la toxicité, de l'immunosuppression. Ainsi, les indications de GCSH, initialement réservés aux DIP incompatibles avec la vie, ce sont étendues à un spectre croissant d'immunodéficiences sévères ou de mauvais pronostics évolutifs [15,16]. Les résultats pronostiques, en termes de taux de guérison pour des GCSH compatibles (donneur apparenté ou non apparenté), sont de 90 % pour les DICS versus 70 % pour les non DICS [15, 17, 18, 19]. Ce taux chute à 50 % pour des GCSH partiellement compatibles avec une fréquence accrue des complications post greffe altérant la qualité de vie [20, 21, 22]. Les taux de survie et de guérison sont d'autant plus élevés que la greffe est précoce avant 6 mois, voire avant 3 mois pour les DICS, en l'absence d'infections virales et respiratoires pré-greffe [15]. Kang et Gennery, rapportent différents facteurs de survie des greffés selon le DIP : l'origine du greffon, le conditionnement, le chimérisme, l'anomalie génétique, les atteintes d'organes [23]. En termes de qualité de vie, Barlogis et al rapportent sur une cohorte nationale de DIP, pour les patients greffés durant leur enfance, une meilleure qualité de vie par rapport aux non greffés concernant les scores d'état de santé général et composite physique chez les adultes, ainsi que le bien-être physique chez les adolescents [24,25].

Au regard de la rareté de ces affections et de leurs spécificités, il est complexe de définir une procédure de greffe universelle. Les connaissances parcellaires sur les déterminants des résultats de la greffe, de l'état de santé et de la qualité de vie à moyen long terme des patients greffés pour un DIP, compliquent l'évaluation et la validation des stratégies thérapeutiques de GCSH.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer les déterminants de l'état de santé à long terme, des GCSH, supérieure ou égale à 5 ans, réalisées pendant l'enfance chez des patients atteints d'un DIP en France. Afin d'être exhaustifs, nous avons eu recours au Centre de Référence des Déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH) [1], créé en 2005. C'est un réseau national fédérant 19 centres de compétences régionaux ou interrégionaux composés d'équipes pluridisciplinaires spécialisées, qui gère le registre national des DIP sous l'égide du registre européen de l'European Society of Immunodeficiency (ESID). C'est à partir de ce registre que le dispositif de recherche a été mis en place.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Le type d'enquête

Il s'agit d'une étude de cohorte mixte, ouverte, multicentrique dans les 19 centres de compétences couvrant l'ensemble des régions : Alsace, Aquitaine, Auvergne, Basse-Normandie / Pays de Loire, Bourgogne/Franche-Comté, Bretagne, Centre, Champagne-Ardenne, Haute-Normandie, Île-de-France, Languedoc-Roussillon, Limousin, Lorraine, Antilles, La Réunion, Nouvelle-Calédonie / Tahiti, Nord-Pas-de-Calais, Picardie, Poitou-Charentes, PACA/Corse, Rhône-Alpes et 30 CHU. Elle est nichée dans une cohorte, nommée CEREDIH F-CILC (French-Childhood Immunodeficiency Long-term Cohort) incluant tous les cas prévalents et incidents de DIP, issue du registre CEREDIH.

2. La population de l'étude

La population de l'étude est issue de la F-CILC, cohorte de suivi conduit par le CEREDIH dans laquelle les participants répondent aux critères suivants :

2.1. Critères d'inclusion

Est inclus tout sujet satisfaisant l'ensemble des critères suivants :

- Inclus dans le registre CEREDIH
 - Diagnostic de DIP
 - Prise en charge du DIP initié dans l'un des centres investigateurs
 - Résidant en France
- Âge inférieur à 18 ans au moment du diagnostic de DIP
- Vivant
- Ayant donné son accord pour participer à l'étude
- Autorisé à participer à l'étude par les parents ou représentants légaux, pour tout sujet mineur.
- Greffé dans l'enfance
- Recul par rapport à la greffe > ou = à 5 ans

Pour chaque patient, la date d'entrée dans la cohorte correspond à la date de diagnostic de la DIP de l'enfance.

2.2. Critères de non-inclusion

Ne peuvent être inclus les sujets ne respectant pas au moins l'un des critères d'inclusion préalablement cités.

2.3. Critères d'exclusion

Sont exclus tous les sujets présentant au moins l'un des critères suivants :

- Déménagement hors de France après l'inclusion
- Retrait de consentement/refus du suivi ;
- Non-répondant lors de 3 vagues successives d'enquête.

3. Le mode de sélection de la population étudiée

L'identification des cas de DIP greffés se fera à partir du registre national du CEREDIH et des services hospitaliers d'Hématologie et d'immunologie pédiatrique participant au registre.

4. Cas particuliers

4.1. Décès

Tout décès est signalé à l'équipe coordinatrice par l'équipe médicale ayant pris en charge l'enfant, en indiquant la cause du décès.

4.2. Perdus de vue

Sont considérés comme perdus de vue :

- Les patients pour lesquels aucune coordonnée actualisée n'a pu être obtenue malgré toutes les procédures de recherche mises en œuvre pour les retrouver ;
- Les patients non-répondants malgré 3 relances consécutives (sauf manifestation spontanée de leur part à un temps ultérieur)
- Les patients ayant déménagés hors de France ;

5. Les données recueillies et les modalités de leur recueil

Les données recueillies concernent des variables explicatives caractérisant le DIP, la greffe, la reconstitution immunitaire, l'état de santé. Sont recueillies des données :

- socio-démographiques et socio-économiques relatives au patient et sa famille
- cliniques, thérapeutiques relatives au DIP et de consommation médicale : nature, âge au moment du diagnostic, sévérité, traitements
- concernant les altérations éventuelles de l'état de santé physique : évaluation globale de l'importance du recours aux professionnels de santé et description spécifique des différents problèmes de santé physique.
- concernant la greffe : origine, compatibilité, richesse du greffon, conditionnement.

5.1. Données concernant le patient

- **Données socio-démographiques et socio-économiques relatives au patient et à sa famille**

Sont collectées : l'âge, le genre, les conditions de vie, la constitution de la cellule familiale (parents vivant ensemble ou de façon séparée, fratrie) et de l'environnement socio-économique (activité professionnelle, niveau d'éducation...).

- **Données sur la maladie et ses traitements**

Elles sont extraites du registre du CEREDIH et dossiers médicaux. Elles concernent :

La caractérisation complète du DIP (type, sous type, génotype), âge au diagnostic ;

La prise en charge thérapeutique détaillée :

— médicamenteuse : notamment des complications infectieuses (traitement curatif et/ou prophylactique), la substitution en immunoglobuline, l'immunosuppression, l'antalgie

— curative avec la réalisation d'une GSCH précisant

- **ses caractéristiques** : type et origine du greffon, compatibilité HLA, richesse du greffon (CD34+, cellules nucléées totales), le recours ou non à un conditionnement et son type (myéloablatif, d'intensité réduite ou absent), une sérothérapie.
- **Sa réussite, son efficacité**, au travers du chimérisme à 6mois, 1 an et dernier suivi, de la présence ou non d'une réaction de greffon contre l'hôte (GvH) aiguë (GvHa) ou chronique (GvHc) avec sa localisation et son grade, la reconstitution immunitaire lymphocytaire T et B à 6mois, 1, 2 ans et dernier suivi. Les critères de réussite de greffe ainsi retenus ont été des CD3 normaux au dernier suivi (CD3 normaux : jusqu'à 6 ans > 1400 lymphocytes/ μ L ; chez le 6-12ans >1200 lymphocytes/ μ L et chez les \geq à 12 ans >1000 lymphocytes/ μ L), une absence de GvHc, et chimérisme donneur à 6 mois. Sont définis comme :
 - chimérisme donneur : quand l'origine d'une population cellulaire obtenue par prélèvement sanguin est \geq à 90 % de cellules du donneur
 - chimérisme mixte : population cellulaire est entre 10 et 89 % des cellules du donneur
 - chimérisme receveur : population cellulaire est < 10 % des cellules du donneur.

- **Évaluation de l'état de santé physique et détection des séquelles**
 - **Évaluation autorapportée et médicale**

L'évaluation de l'état physique du patient prend en compte les événements médicaux rapportés dans le registre CEREDIH, et les altérations de l'état de santé autorapportées par le patient grâce à un questionnaire spécifique. Il s'agit d'un « questionnaire ad hoc » adapté d'un questionnaire validé utilisé par la Children Cancer Survivor Study (CCSS) [26] et adapté aux spécificités des DIP. Cet auto-questionnaire comporte 4 modules, les deux premiers évaluant de manière globale le recours aux professionnels de santé au cours des deux années qui ont précédé l'inclusion de chaque malade dans l'étude, les autres modules ayant pour but de décrire plus spécifiquement les altérations de l'état de santé survenues après le diagnostic de DIP.

- **Module 1** : Type et fréquence des recours au système de soins au cours des 12 mois qui précèdent l'inclusion

Dans ce module sont évalués la fréquence des recours, le type de professionnel de santé sollicité, les lieux de soins (prise en charge externe, hospitalisation), les interventions chirurgicales.

- **Module 2** : Type de médicaments pris au cours des 12 mois qui précèdent l'inclusion

Le questionnaire propose une liste de classes médicamenteuses (exemple : antibiotiques, immunosuppresseurs, antalgiques)

- **Module 3** : Croissance, fertilité

Le poids et la taille au moment du diagnostic de déficit immunitaire et au moment de l'évaluation sont recueillis. Des données détaillées sur le déroulement de la puberté, le désir d'enfants, les éventuelles grossesses et la paternité sont recueillies.

- **Module 4** : Altération de l'état de santé

Ce module propose au patient de rapporter les problèmes de santé déjà identifiés par un professionnel de santé et de préciser l'année du diagnostic de ce problème de santé (en dehors du diagnostic de DIP). Ce module est décliné appareil par appareil : système respiratoire, fonctions visuelles et auditives, neurocognitive, cœur et vaisseaux, rein et voies urinaires, système digestif, système hormonal (thyroïde, diabète, ostéoporose, désordres lipidiques), maladies malignes, interventions chirurgicales, habitudes de vie pouvant influencer l'état de santé (tabac, alcool, activité physique). D'une part, la sévérité de l'atteinte d'appareil est évaluée par le patient adulte (ou par les parents de l'enfant atteint) sur une échelle de 4 grades : grade 1 = léger ; grade 2 = modéré ; grade 3 = sévère ; et 4 = menaçant le pronostic vital/invalidant. D'autre part, une évaluation médicale de chaque problème de santé a également été réalisée et le plus élevé des deux grades a été sélectionné pour l'évaluation finale. La

notation médicale a été réalisée selon les critères de terminologie commune des événements indésirables (CTCAE) v3.0 : grade 1 = léger ; grade 2= modéré ; grade 3 = sévère ; et grade 4 = menaçant le pronostic vital/invalidant (grade 5 = le décès n'était pas applicable dans cette étude). Dans les situations pour lesquelles nous n'avons pas pu faire la distinction entre les 4 grades en raison d'un manque d'informations, le score le plus bas a été sélectionné.

○ **Construction d'un score clinique**

Ont été définis 3 niveaux croissants reflétant l'altération de l'état de santé sur les 12 derniers mois :

- **Niveau 0 : Bonne santé au cours des 12 derniers mois**
 - absence de critères de niveau 1 et 2
- **Niveau 1 : Altération modérée de l'état de santé au cours des 12 derniers mois**
 - absence de critères de niveau 2
 - traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes IV ou SC
 - traitement hormonal
 - traitement respiratoire
 - traitement prophylactique antimicrobien
 - antibiothérapie PO > 3
- **Niveau 2 : Altération sévère de l'état de santé au cours des 12 derniers mois**
 - hospitalisation
 - antibiothérapie IV
 - traitement immunosuppresseur
 - traitement antalgique de palier III
 - cancer après GCSH
 - greffe d'organe.

Ce score clinique a été validé par une analyse factorielle confirmatoire.

5.2. Modalités de recueil de données

• Questionnaires

Les évaluations comprennent l'ensemble des données collectées par interrogation des patients selon l'âge et leurs familles. La gestion de toutes les relances et des évaluations réalisées est assurée de façon centralisée par le coordinateur de l'étude. Deux relances téléphoniques ont été

réalisées 1 mois puis 2 mois après l'envoi du courrier. L'ensemble des questionnaires enfants, parents et adultes sont anonymisés et portent le numéro ESID.

- **Vérification et complément des données médicales**

Au niveau de chacune des quatre inter-régions, un Assistant de Recherche épidémiologique est spécifiquement en charge de l'établissement des listes de patients éligibles pour l'étude, par croisement des sources d'information, du recueil de l'information médicale dans le registre du CEREDIH à tous les temps de l'étude, ainsi que de l'adressage des questionnaires aux patients et à leurs familles. Une interne en année de recherche affectée à cette étude a également été amenée à contacter les médecins cliniciens, biologistes et consulter les dossiers médicaux (archivés, papiers et informatisés) pour compléter les données médicales manquantes ou non disponibles via la base du CEREDIH.

6. La méthode d'analyse

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS version 20.

6.1. Analyse descriptive

En premier lieu, une analyse descriptive détaillée de la population d'étude et des caractéristiques de la greffe a été réalisée. Nous avons déterminé la prévalence et l'état de santé en utilisant l'évaluation rapportée par le patient et l'évaluation médicale.

Les variables qualitatives seront présentées sous forme de chiffre absolu et de proportion.

Les variables quantitatives seront présentées sous forme de moyenne, écart-type, médiane, et des 25^e et 75^e percentiles. Des comparaisons de moyennes seront réalisées à l'aide de tests paramétriques (tests de Student) et non paramétriques (Mann-Whitney) selon les conditions d'application de ces différents tests.

6.2. Analyses univariées et multivariées

L'analyse des déterminants des résultats de l'état de santé à long terme de la GCSH se fera à l'aide de régressions logistiques multinomiales, dans la mesure où la variable dépendante est qualitative, avec le logiciel SPSS. Les variables indépendantes considérées au cours de ces analyses seront constituées des données : patients, de la maladie, des caractéristiques de la greffe et de sa réussite. La sélection des variables indépendantes sera réalisée en deux étapes. Une première étape d'analyse univariée permettra de sélectionner un sous-ensemble de variables indépendantes qui présentent un certain seuil de significativité ($p < 0,20$). Le sous-

ensemble de variables sélectionnées sera inclus dans un modèle final. Les résultats seront présentés sous forme d'odds-ratio brut puis ajusté. La signification statistique a été déterminée avec un intervalle de confiance de 95 %, un $p < 0,05$.

7. Cadre éthique et légal

L'étude a été financée par le Programme national français de recherche clinique (PHRC ; ministère de la Santé, essai EudraCT no 2012-A0033-35) et a été approuvée par un comité d'examen (Comité national de l'informatique et des libertés). Nous avons reçu le consentement écrit de tous les participants inclus dans notre étude. Le comité d'éthique local (Comité de protection des personnes Sud-Méditerranée V, France ; essai n° 12 024) et le Comité consultatif pour le traitement de l'information en santé (essai CCTIRS n° 12 681) a approuvé cette étude.

RÉSULTATS

Entre le 1/06/2013 et le 06/01/2016, 1561 patients atteints de DIP ont été identifiés et contactés via le CEREDIH. 1012 patients, 329 adultes et 656 enfants ont rempli le questionnaire de qualité de vie-état de santé. Sur ces 1012 patients, 178 ont été greffés. 112 patients ont été inclus avec un recul à la greffe > ou égale à 5 ans avec un délai moyen de 14,47 ans \pm 7,88 ans. Ces 112 patients comprennent 52 adultes, 19 adolescents de 11 à 17 ans et 41 enfants, dont 22 âgés de 8 à 10 ans et 19 âgés de moins de 8 ans.

1. Analyse descriptive

1.1. Caractéristiques des patients

Tableau I : Caractéristiques des patients et de la GCSH

Caractéristiques	Nb de patients (tot 112)	%
TYPE DE DIP		
DICS	44	39,3
DIC	11	9,8
Déficits syndromiques	19	17,0
Défauts de régulation immunitaire	23	20,5
Déficits de l'immunité innée	14	12,5
Autres	1	0,9
SEXE		
Fille	49	43,8
Garçon	62	55,4
TYPE DE GREFFON		
Moelle osseuse	97	86,6
Sang placentaire	6	5,4
Cellules souches de sang périphérique	9	8,0
TYPE DE DONNEUR		
Donneur intrafamilial génoidentique	33	29,5
Donneur intrafamilial phéno-identique (MMRD*)	11	9,8
Donneur intrafamilial haploidentique (MMUD**)	41	36,6
Donneur non apparenté partiellement compatible	1	,9
Donneur volontaire de moelle osseuse phénoidentique	13	11,6
STATUT CMV		
Positive	32	28,6
Négative	46	41,1
TYPE DE CONDITIONNEMENT		
Myéloablatif	77	68,8
Atténué	13	11,6
Aucun	21	18,8
SÉROTHÉRAPIE		
SÉROTHÉRAPIE UTILISÉE		
CAMPATH	5	4,5
SAL	52	46,4

* MMRD Mismatched related donor. ** MMUD Mismatch unrelated donor

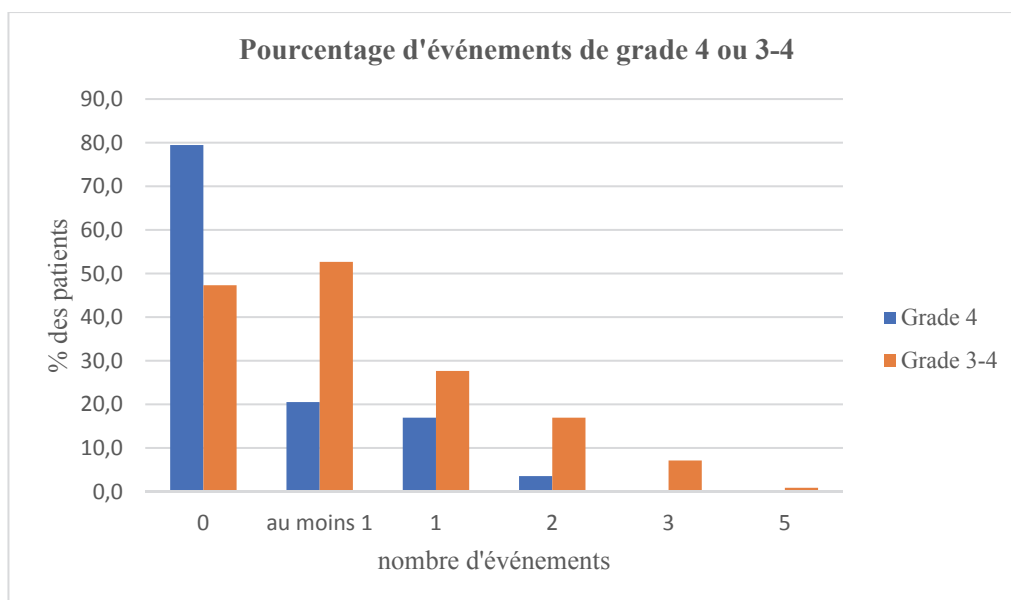
Le [tableau I](#) affiche les caractéristiques de ces patients. 49,1 % des DIP greffés correspondent aux déficits combinés et respectivement 17 %, 20,5 % et 12,5 % aux déficits syndromiques, dysrégulation immunitaire et déficit de l'immunité innée. Un sexe ratio homme/femme est à 1,24. L'âge moyen à la greffe est de 2,88 ans \pm 4,12 ans. Les greffes sont réalisées à partir essentiellement de donneurs géno-identiques (29,5 %) et apparentés partiellement compatibles (36,6 %), dans la majorité des cas à partir de moelle osseuse (86,6 %), avec un conditionnement myéloablatif (68,8 %) et un recours à la sérothérapie dans la moitié des cas (50,9 %).

1.2. Résultats de l'état de santé

- **Prévalence et gravité des problèmes de santé**

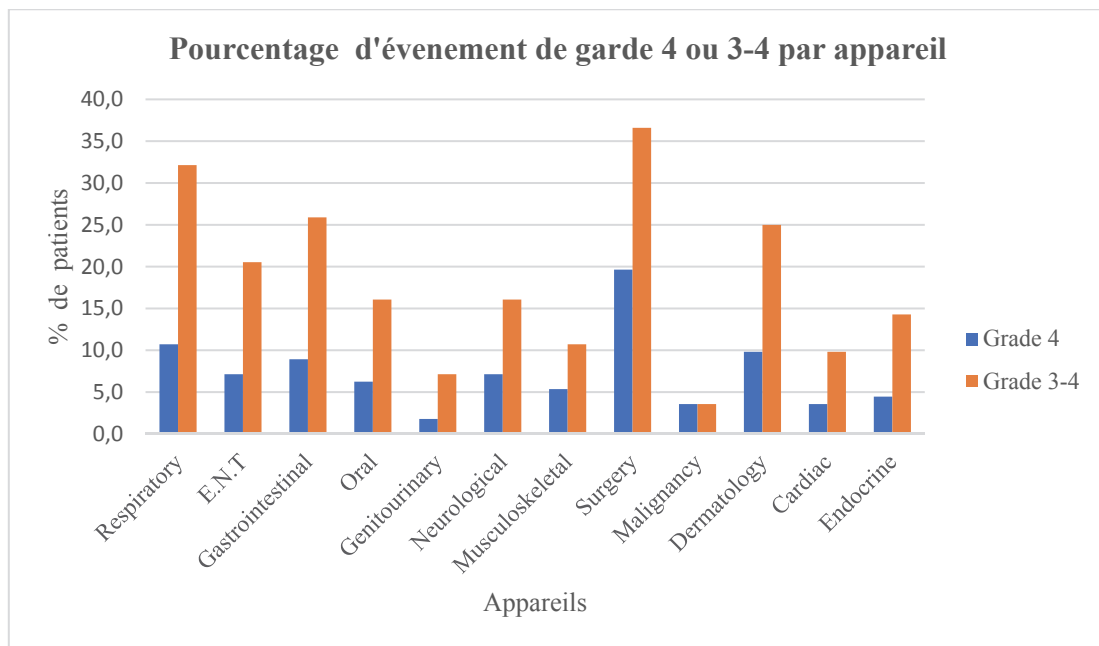
20,5 % ont présenté au moins un problème de santé de grade 4 (mettant en jeu le pronostic vital/invalidant). Le pourcentage de patients présentant au moins 1, 1, 2 problèmes de santé de grade 4 était de 20,5 %, 17 %, 3,6 % respectivement.

52,6 % des patients adultes et enfants adolescents ont présenté au moins un problème de santé de grade 3 (grave) ou 4. Le pourcentage de patients présentant au moins 1, 1, 2, 3 et 5 ou plus, problèmes de santé de grade 3 ou 4 était respectivement de 52,7 %, 27,7 %, 17 %, 7,1 % et 0,9 %.



[Fig. 1A](#) montre la fréquence des événements de santé de grade 4 ou 3-4

Les problèmes de santé de grade 4 les plus fréquents concernaient les catégories : de chirurgie 19,6 %, respiratoire 10,7 %, dermatologique 9,8 % et gastroentérologique 10 %. La majorité des problèmes de santé de grade 3 ou 4 concernaient les catégories suivantes : chirurgie 36,6 %, respiratoire 32,1 %, ORL 20,5 %, gastroentérologique 25,9 %, dermatologique 25 %, la sphère orale 16,1 %, neurologique 16,1 % et endocrinienne 14,3 %.



[Fig. 1.B](#) montre la fréquence des événements de santé de grade 4 ou 3-4 selon les catégories suivantes : système respiratoire, ORL, gastro-intestinal, oral, génito-urinaire, neurologique, musculo-squelettique, chirurgie, tumeur maligne, dermatologique, cardiaque et endocrinien.

- **État de santé des 12 derniers mois**

17,9 % des patients greffés, avec un recul moyen de 15 ans par rapport à la greffe, ont été hospitalisés, 30 % pour des infections et 10 % pour des tumeurs malignes. 35,7 % ont eu recours à une antibiothérapie soit PO soit IV. 12,5 % poursuivent les Ig substitutives, 21,4 % un traitement antimicrobien prophylactique. 17 %, 14,3 % et 20,6 % ont recours respectivement à des thérapeutiques respiratoires, hormonales et antalgiques ([Tableau II](#)).

Tableau II : État de santé physique évalué dans les 12 derniers mois

	Nb de patients (tot 112)	%
HOSPITALISATION (HORS HDJ)	19	16,96
NOMBRE D'HOSPITALISATION		
1	12	10,7
2	4	3,6
10	1	,9
MOTIFS D'HOSPITALISATION		
INFECTIONS	7	6,25
CANCER	2	1,8
TUMEUR	2	1,8
DIGESTIFS	2	1,8
AUTRES	5	4,46
CURE D'ANTIBIOTHÉRAPIE		
Per os	36	32,1
1	15	13,4
2	12	10,7
3	2	1,8
4	1	,9
> ou= à 5	3	2,7
Intraveineux	5	4,5
IMMUNOGLOBULINES SUSBTITUTIVES	14	12,5
TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE	24	21,4
TRAITEMENTS		
RESPIRATOIRE	19	17,0
IMMUNOSUPPRESSEUR	5	4,5
HORMONAL	16	14,3
ANTALGIQUE Palier III	3	2,67
CANCER		
APRÈS LA GREFFE	2	1,8
GREFFE D'ORGANE	2	1,8

- **Score clinique**

Le score a différencié 3 états de santé. Le niveau 0, correspondant à un état de bonne santé (absence des critères de niveau 1 et 2), comptabilise 50 patients soit 44,6 %. Le niveau 1, représentant une altération modérée de l'état de santé (dans les 12 derniers mois : Ig substitutive, traitement prophylactique antimicrobien, antibiothérapie PO > 3, traitement hormonal, traitement respiratoire, absence des critères du niveau 2), comporte 39 patients soit 34,8 %. Le niveau 2, correspondant à une altération sévère de l'état de santé (dans les 12 derniers mois : hospitalisation, antibiothérapie IV, traitement immunosuppresseur ; cancer post greffe, greffe d'organe), compte 23 patients soit 20,5 %.

- **Marqueurs de succès de la greffe**

Le chimérisme au dernier suivi était donneur chez 62,5 % versus mixte chez 27,7 % et receveur chez 3,6 % avec un recul moyen à la greffe de 7,03 ans (\pm 8,15).

60,7 % et 88,4 % des patients n'ont pas présenté de GvH aiguë ni chronique. A contrario, 39,3 % (n= 44) ont présenté une GvH aiguë ; 81,8% de grade I-II (n=36) et 18,2% de grade III-IV (n=5). 11,6 % ont développé une GvH chronique (n=13), toutes précédées d'une GvH aigue. Il y avait 8 receveurs de GCSH de donneurs apparentés partiellement compatibles, 1 donneur compatible non apparenté, 4 apparentés compatibles.

63,4 % (n=71) des patients au dernier suivi avec des CD3 normaux avec un recul moyen à la greffe de 16,35 ans (\pm 8,45).

2. Analyses univariées

Les facteurs explicatifs potentiels de l'état de santé à long terme retenus sont le type de DIP (DICS/ non DICS) et le succès de la greffe (CD3 et chimérisme au dernier suivi, GvH chronique), les caractéristiques du patient (sexe, âge). Le type de greffon, le statut CMV, le conditionnement, le recours à la sérothérapie n'ont pas été intégrés à l'analyse, car constituent des facteurs dépendants de l'efficacité de la greffe et donc confondants.

Les deux facteurs de risque statistiquement significatifs, d'une altération sévère de l'état de santé (niveau 2) des DIP greffés à long terme sont : l'inefficacité de la greffe avec un OR à 4,5 avec un IC à 95 % (1,318-15,364) et un *p* à 0,016 ; et l'âge à la greffe avec un OR à 1,092 avec un IC à 95 % (0,979-1 218) et un *p* à 0,113 (Tableau III).

Aucun autre facteur explicatif n'a été retrouvé statistiquement significatif pour une altération modérée de l'état de santé (niveau 1) (Tableau III).

Concernant une altération de l'état de santé sévère et modérée chez ces greffés, deux facteurs de risque ont été mis en évidence : l'inefficacité de la greffe avec un OR à 2,874 avec un IC à 95 % (1,236-6,680), *p* à 0,014 et le sexe avec un OR à 1,722 avec un IC à 95 % (0,801-3,701) et un *p* à 0,164 (Tableau VI).

Tableau III : Facteurs associés à un état de santé altéré

	Niveau 2 : n= 23			Niveau 1 n= 39		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
TYPE DE DIP						
SCID	1			1		
NON SCID	0,875	0,316-2,420	0,797	0,695	0,294-1,645	0,408
SEXE						
Garçon	1			1		
Fille	1,879	0,689-5,124	0,218	1,636	0,696-3,848	0,259
AGE A LA GREFFE	1,092	0,979-1,218	0,113*	0,996	0,887-1,119	0,951
CRITERES DE SUCCES DE LA GREFFE						
Efficacité de la greffe **	1			1		
Inefficacité de la greffe ***	4,5	1,318-15,364	0,016*	2,091	0,832-5,258	0,117*

Modalité de référence : niveau 0

* *p* inférieur à 0,2

** Critères d'efficacité : CD3 normaux au dernier suivi, chimérisme donneur au dernier suivi, absence de GvHc

*** Critères d'inefficacité de la greffe : CD3 anormaux au dernier suivi, chimérisme mixte et/ou receveur au dernier suivi, GvHc

Tableau IV : Facteurs associés à un état de santé altéré

	Niveau 1-2 n = 62		
	OR	IC 95%	<i>p</i>
TYPE DE DIP			
SCID	1		
non SCID	0,757	0,351-1,633	0,478
SEXE			
Garçon	1		
Fille	1,722	0,801-3,701	0,164*
AGE A LA GREFFE	0,962	0,875-1,057	0,419
CRITERES DE SUCCES DE LA GREFFE			
Efficacité de la greffe	1		

Modalité de référence : niveau 0

* *p* inférieur à 0,2

** Critères d'efficacité : CD3 normaux au dernier suivi, chimérisme donneur au dernier suivi, absence de GvHc

*** Critères d'inefficacité de la greffe : CD3 anormaux au dernier suivi, chimérisme mixte et/ou receveur au dernier suivi, GvHc

3. Analyses multivariées

Le seul facteur de risque statistiquement significatif, d'une altération sévère et d'une altération modérée et sévère de l'état de santé des DIP greffés à long terme est l'inefficacité de la greffe, avec respectivement un OR à 4,504 avec un IC à 95 % (1,313-15,448) et un *p* à 0,017 pour le niveau 2 ; et un OR à 2,991 avec un IC à 95 % (1,286-6,959) et un *p* à 0,011 pour le niveau 1-2 (Tableau V, VI).

Tableau V : Facteurs associés à un état de santé altéré de niveau 2

Niveau 2 : n= 23			
	OR	IC 95%	<i>p</i>
AGE A LA GREFFE	1,06	0,941-1,193	0,338
CRITERES DE SUCCES DE LA GREFFE			
Efficacité de la greffe **	1		
Inefficacité de la greffe ***	4,504	1,313-15,448	0,017*

Modalité de référence : niveau 0

* *p* inférieur à 0,05

** Critères d'efficacité : CD3 normaux au dernier suivi, chimérisme donneur au dernier suivi, absence de GvHc

*** Critères d'inefficacité de la greffe : CD3 anormaux au dernier suivi, chimérisme mixte et/ou receveur au dernier suivi, GvHc

Tableau VI : Facteurs associés à un état de santé altéré

Niveau 1-2 n= 62			
	OR	IC 95%	<i>p</i>
SEXE			
Garçon	1		
Fille	1,717	0,742-3,975	0,207
CRITERES DE SUCCES DE LA GREFFE			
Efficacité de la greffe	1		
Inefficacité de la greffe	2,991	1,286-6,959	0,011*

Modalité de référence : niveau 0

* *p* inférieur à 0,05

** Critères d'efficacité : CD3 normaux au dernier suivi, chimérisme donneur au dernier suivi, absence de GvHc

*** Critères d'inefficacité de la greffe : CD3 anormaux au dernier suivi, chimérisme mixte et/ou receveur au dernier suivi, GvHc

DISCUSSION

En remplaçant des cellules souches hématopoïétiques (CSH) malades par des CSH saines, la GCSH est le seul traitement capable de guérir un DIP. Compte tenu de la lourdeur de la procédure de transplantation et des risques auxquels sont exposés les patients greffés, la greffe n'est réalisée aujourd'hui que chez les patients dont le DIP est incompatible avec la vie sans greffe (DICS, lympho-histiocytoses familiales) ou dans d'autres formes graves de DIP dont l'évolution naturelle va exposer le patient à des complications infectieuses, inflammatoires ou néoplasiques menaçant leur pronostic vital. Les progrès médicaux réalisés dans la prise en charge globale des DIP ont été considérables au cours des 25 dernières années : diagnostic précoce, qualité et précocité des prophylaxies anti-infectieuses, diagnostic rapide des complications infectieuses ou inflammatoires. Ces progrès ont amélioré l'état de santé des patients DIP les rendant désormais éligibles à la transplantation. De plus les progrès réalisés dans la procédure des greffes ont diminué sa mortalité. Il en résulte un nombre croissant de patients greffés et survivants à long terme, guéris de leur DIP.

L'objectif de notre travail est d'apporter une analyse détaillée des résultats à long terme de GCSH sur une série nationale de 112 patients atteints de DIP, sur la base d'une évaluation de l'état de santé et de données immuno-hématologiques.

Nous montrons tout d'abord que, dans notre population de patients greffés à plus de 5 ans et donc guéris de leur maladie, moins de la moitié des patients ont un bon état de santé sans séquelles jusqu'à 37 ans après la transplantation. En effet 34,8% présentent une altération modérée qui permet un suivi externe, ambulatoire et à domicile. En revanche 20,5% présentent une altération de l'état de santé sévère nécessitant la poursuite d'une prise en charge hospitalière rapprochée. Enfin, nous montrons que cet état de santé à long terme des patients greffés est tributaire de la qualité de la reconstitution immunitaire, d'une bonne prise de greffe (chimérisme > 89% donneur) et de l'absence de GvH chronique. Ces observations soulignent l'importance d'un suivi à long terme de l'état de santé de patients greffés pendant leur enfance pour un DIP.

Nos données peuvent ne pas refléter nécessairement le résultat global des patients atteints de DIP en raison de leur rareté. En termes de population incluse, au 27/05/2020 le registre national du CEREDIH dénombre 7693 DIP dont 5855 patients vivants et 1196 greffés (15,5%). Ces derniers sont répartis en : 49,24% de déficits combinés (SCID, CID), 11,45% de déficits

syndromiques, 24,6% de dysrégulation immunitaire, 13,2% de déficits de l'immunité innée et 1,42% de déficits humoraux (www.ceredih.fr) [1] versus 49,1%, 17%, 20,5%, 12,5% et une absence de déficits humoraux dans notre étude. Ainsi, notre population portant sur 112 greffés soulève la question de la représentativité de notre cohorte, notamment par impossibilité de comparaison des 2 groupes concernant les niveaux socio-économique, l'état matrimonial, l'éducation, la cellule familiale, le chimérisme et la reconstitution immunitaire en raison du manque d'informations de cette population non participante.

Concernant les données biologiques, nous avons été limités par les données manquantes concernant la reconstitution immunitaire quantitative et qualitative. En effet les données de réponses des anticorps spécifiques à l'antigène de l'anatoxine tétanique et à la poliomyélite étaient insuffisantes pour être exploitées. Seules les données avec un taux de réponse $>$ ou $=$ à 80% ont été retenues.

Dans la revue de la littérature, les études portent sur un type de DIP notamment les DICS. Neven et al ont réalisé une évaluation exhaustive des résultats à long terme de la GCSH chez 90 patients atteints de DICS dans une étude rétrospective monocentrique française [20], près de la moitié des patients ont connu au moins un événement clinique post greffe important : une maladie chronique du greffon contre l'hôte, des manifestations auto-immunes et inflammatoires, des infections opportunistes et non opportunistes, des infections chroniques par le virus du papillome humain (HPV) ou la nécessité d'un support nutritionnel. En dehors d'une infection grave à HPV, ces complications ont tendance à devenir moins fréquentes 15 ans après la GCSH. Les facteurs associés aux résultats à long terme des greffés ont été : l'origine des donneurs, le diagnostic moléculaire et la reconstitution immunitaire. Dans la plupart des cas, la GCSH permet une survie à long terme avec des séquelles peu fréquentes. Une étude pédiatrique sur les patients atteints de granulomatose septique familiale (CGD), a évalué le nombre d'événements (infection, hospitalisation, chirurgie) par an, en comparant les CGD greffés aux non greffés. Elle retrouve 0,15 événement/an chez les greffés versus 0,71 événement/an pour les non greffés avec survie identique à 15ans [27].

Dans la série nord-américaine rapportant les résultats cliniques à long terme de 111 SCID greffés sans conditionnement ni de traitement prophylactique de la GvH, 86% sont considérés en bonne santé par leur famille malgré la persistance d'un traitement par immunoglobulines substitutives pour 58%, d'un recours à une antibioprofylaxie pour 27% et de la survenue d'un problème de santé dans les deux dernières années pour 36% [28]. Les résultats cliniques à long terme pour les DICS sont meilleurs pour les greffes néonatales ($<$ à 3,5 mois) avec moins

d'événements cliniques, une meilleure reconstitution lymphocytaire, un meilleur état de santé et une meilleure survie [28, 29].

L'état de santé des patients greffés repose sur la fonctionnalité du greffon. La restauration immunitaire à long terme est un enjeu majeur chez ces patients. Une reconstitution insuffisante est à l'origine d'événements plus fréquents infectieux, inflammatoires, auto-immuns, de GvHD [20]. La restauration quantitative lymphocytaire T a été effective chez 63,4% de nos patients et lymphocytaire B 61,6 %. Le défaut de restauration immunitaire a eu pour corolaire la poursuite d'une prophylaxie anti-infectieuse chez 21,4% et ou d'un support en immunoglobulines chez 12,5% de nos patients à plus de 5 ans de la greffe.

SY Pai and al dans une étude rétrospective de patients DICS greffés de 25 centres sur 10 ans ont mis en évidence que le conditionnement pré-transplantation d'intensité réduite ou myéloablatif était associé à une probabilité accrue d'un nombre de lymphocytes T CD3 + supérieur à 1000/mm³, à l'absence de substitution d'immunoglobulines et à la récupération des IgA [19]. Ceci rappelle la nécessité d'avoir des niches ostéo-médullaire et thymique vacantes pour les CSH du donneur. Ainsi, certains DICS tels les déficits en chaîne gamma du récepteur IL2 ou de JAK3, peuvent être greffés sans conditionnement, la niche thymique étant vacante à contrario de la niche médullaire occupée par les précurseurs de la lignée B et de cellules myéloïdes [30]. Les patients recouvrent une immunité T mais l'immunité B reste déficiente sous tendant la poursuite de soins de support. Ainsi, les conditionnements myéloablatifs susceptibles de mieux libérer ces niches restent le gold standard afin d'assurer une hématopoïèse et thymopoïèse efficaces.

Il a été démontré que la reconstitution immunitaire durable nécessite des niveaux adéquats de cellules souches reflétés par le chimérisme donneur. Le chimérisme est un état unique où coexistent des cellules d'individus génétiquement différents chez un patient greffé. Il témoigne de la dynamique de la greffe et permet de détecter l'hématopoïèse autologue résiduelle. Or le succès d'une GCSH repose sur la qualité du chimérisme, c'est-à-dire à la qualité de la prise de greffe. En effet, longtemps la greffe de CSH dans les DIP a consisté à corriger une fonction déficiente (ontogénie T dans les SCID, cytotoxicité des lymphocytes dans les HLH, ou explosion oxydative dans les CGD) en acceptant des situations de chimérisme partiel. Nos résultats suggèrent qu'un chimérisme mixte participe à la fois à une altération de l'état de santé sévère, sévère et modérée à long terme des DIP. Ainsi, la coexistence de populations cellulaires donneur / receveur peut s'avérer insuffisante pour corriger certaines immunodéficiences notamment celles associées à une auto-immunité et des manifestations

inflammatoires persistantes ou récidivantes au-delà de la greffe. Le recours à l'absence de conditionnement ou de conditionnement d'intensité réduite peuvent conduire plus fréquemment soit à un chimérisme receveur soit à un chimérisme mixte. Dans notre cohorte il concerne 20 patients sur 35, 14 n'ayant pas reçu de conditionnement et 6 ayant reçu un conditionnement atténué. Notre travail souligne l'importance de concevoir des procédures de greffe capables d'obtenir un chimérisme total donneur. Il corrobore ainsi certaines observations récentes qui montrent que les apparentés hétérozygotes ou hémizygotés de certains DIP autosomique récessif ou lié à l'X ont un état de santé altéré contrairement à ce qui a longtemps été admis [30]. Dans le cas où le chimérisme donneur n'est pas obtenu, il est important de l'optimiser en envisageant des boosts de CSH consolidant le greffon.

L'enjeu de la GCSH est de pouvoir assurer une bonne prise de greffe avec persistance soutenue des cellules du donneur, une bonne reconstitution immunitaire, avec de faibles niveaux de toxicité.

Les greffes génoïdétiques sont choisies en première intention mais ne constituent pas la majorité des greffes, seul 25% des patients ayant un membre de la fratrie HLA identique. L'amélioration de la qualification des greffons non apparentés sur les registres internationaux peut permettre d'accéder à des donneurs volontaires phéno-identiques ou des unités de sang placentaires pour la plupart des patients. En l'absence de greffon HLA compatible, les donneurs haploïdétiques apparentés sont désormais une alternative de choix. Les complications les plus graves de la GCSH d'un donneur alternatif haploïdétique sont une maladie aiguë et chronique du greffon contre l'hôte, une mauvaise prise de greffe conduisant souvent à une morbidité prolongée et à une reconstitution immunitaire tardive avec immunodéficience secondaire. De nouvelles méthodes de manipulation de greffe ont émergé notamment la déplétion TCR α / β couplée à la déplétion CD19+ qui réduit à la fois le risque de GvH aiguë et chronique [31 ; 32] et améliore la reconstitution immunitaire [33]. Dans la perspective de diminuer les toxicités, de permettre la préservation de la fertilité, de nouveaux conditionnements émergent tel que la combinaison de tréosulfan (agent alkylant myéloablatif, immunosuppresseur de moindre toxicité systémique que le busulphan) [34], fludarabine et Campath [35, 36]. Ce dernier convient aux patients atteints d'un large éventail de PID (en dehors de DIP de réparation de l'ADN où peu de données existent) quel que soit leur âge (y compris les nourrissons), le donneur assurant une survie globale à 83%, un niveau élevé de chimérisme, 9% avec GvH aiguë supérieure au grade II et une absence de maladie veino-occlusive. A cette combinaison peut être associé un 3^{ème} agent le thiotépa pour optimiser un chimérisme complet donneur [36].

De nouveaux conditionnements innovants sans chimiothérapies sont en développement. Des essais de phases I-II sont en cours reposant sur l'utilisation d'anticorps anti-CD45 (le CD45 est l'antigène commun des leucocytes) et anti-CD117 (le CD117 est un récepteur d'une tyrosine kinase des CSH et des progéniteurs hématopoïétiques précoces impliqués la prolifération, différenciation, survie des CSH). Les premiers résultats montrent une bonne tolérance et une efficacité de la déplétion immuno-hématologique de ces immunothérapies [36].

L'impact de ces nouvelles procédures de greffe sur le devenir à long terme des patients greffés pour un DIP pendant leur enfance est aujourd'hui inconnue. A la lumière de notre travail, un suivi prospectif de l'état de santé à long terme de ces patients est indispensable pour s'assurer que ces innovations permettent non seulement de guérir les patients, mais également d'améliorer leur état de santé à long terme.

CONCLUSION

La GCSH a le potentiel de fournir une correction définitive pour une grande partie des DIP. Le large spectre de phénotypes cliniques et immunologiques associés à ces maladies rend difficile la définition d'un schéma thérapeutique universel. Les patients atteints de DIP sont complexes et des connaissances spécifiques sont nécessaires pour une prise en charge optimale pré et post greffe. Les différentes approches de la GCSH pour chaque DIP, les décisions concernant l'indication et le délai de transplantation doivent soigneusement examiner les risques de la GCSH par rapport aux risques évolutifs de la maladie. Les avancées récentes en matière de GCSH, notamment en ce qui concerne les chimiothérapies de conditionnement à toxicité réduite et la manipulation des greffons, le dépistage néonatal des DICS vont considérablement améliorer les résultats de la GCSH. Néanmoins compte tenu du nombre de patients greffés présentant une altération de l'état de santé à distance de la greffe, des améliorations des procédures de transplantation doivent être impérativement poursuivies. Ces avancées viseront, en outre, à optimiser la reconstitution immunitaire, le chimérisme donneur et réduire l'incidence de la GvH chronique. La recherche clinique sur les DIP se heurte à diverses difficultés en raison de la rareté de ces maladies. Une collaboration internationale est nécessaire afin de collecter un nombre suffisant de patients pour permettre une recherche clinique adéquate, le développement de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques avec des protocoles de transplantation innovants sans oublier le suivi de leurs résultats.

BIBLIOGRAPHIE

1. The French national registry of primary immunodeficiency diseases. *Clin Immunol* 2010; 135:264-72.
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A and al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2020 Jan;40(1):24-64
3. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol* 2015.
4. Fischer A, Rausell A. Primary immunodeficiencies suggest redundancy within the human immune system. *Science Immunology* 2016; 1.
5. Fischer A. Human primary immunodeficiency diseases: a perspective. *Nat Immunol* 2004; 5:23- 30.
6. Ochs H, Smith E, Puck J. Primary Immunodeficiency Diseases. A Molecular and Genetic Approach. Third edition. third ed. New York: Oxford University Press; 2014.
7. Aguilar C, Lenoir C, Lambert N, et al. Characterization of Crohn disease in X-linked inhibitor of apoptosis-deficient male patients and female symptomatic carriers. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134:1131-41.e9.
8. Griffith LM, Cowan MJ, Notarangelo LD, et al. Primary Immune Deficiency Treatment Consortium (PIDTC) report. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133:335-47.
9. Bertrand Y, Landais P, Friedrich W, et al. Influence of severe combined immunodeficiency phenotype on the outcome of HLA non-identical, T-cell-depleted bone marrow transplantation: a retrospective European survey from the European group for bone marrow transplantation and the european society for immunodeficiency. *J Pediatr* 1999; 134:740-8.
10. Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases due to defects in lymphocytes. *N Engl J Med* 2000; 343:1313-24.
11. Gatti RA, Meuwissen HJ, Allen HD, Hong R, Good RA. Immunological reconstitution of sex-linked lymphopenic immunological deficiency. *Lancet* 1968; 2:1366-9.
12. Adams SP, Rashid S, Premachandra T, et al. Screening of neonatal UK dried blood spots using a duplex TREC screening assay. *J Clin Immunol* 2014; 34:323- 30.
13. Kanegae MP, Barreiros LA, Mazzucchelli JT, et al. Neonatal screening for severe combined immunodeficiency in Brazil. *J Pediatr (Rio J)* 2016; 92:374-80.

14. Dorsey MJ, Dvorak CC, Cowan MJ, Puck JM. Treatment of infants identified as having severe combined immunodeficiency by means of newborn screening. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139:733-42
15. Gennery AR, Slatter MA, Grandin L, et al. Transplantation of hematopoietic stem cells and long-term survival for primary immunodeficiencies in Europe: entering a new century, do we do better? *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:602-10 e1-11.
16. Szabolcs P, Cavazzana-Calvo M, Fischer A, et al. Bone marrow transplantation for primary immunodeficiency diseases. *Pediatr Clin North Am* 2010; 57:207-37.
17. Antoine C, Muller S, Cant A, et al. Long-term survival and transplantation of haemopoietic stem cells for immunodeficiencies: report of the European experience 1968-99. *Lancet* 2003; 361:553-60.
18. Caillat-Zucman S, Le Deist F, Haddad E, et al. Impact of HLA matching on outcome of hematopoietic stem cell transplantation in children with inherited diseases: a single-center comparative analysis of genoidentical, haploidentical or unrelated donors. *Bone Marrow Transplant* 2004; 33:1089-95.
19. Pai SY, Logan BR, Griffith LM, et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009. *N Engl J Med* 2014; 371:434-46.
20. Neven B, Leroy S, Decaluwe H, et al. Long-term outcome after hematopoietic stem cell transplantation of a single-center cohort of 90 patients with severe combined immunodeficiency. *Blood* 2009; 113:4114-24.
21. Railey MD, Lokhnygina Y, Buckley RH. Long-term clinical outcome of patients with severe combined immunodeficiency who received related donor bone marrow transplants without pretransplant chemotherapy or post-transplant GVHD prophylaxis. *J Pediatric* 2009; 155:834- 840.
22. Pai SY, Cowan MJ. Stem cell transplantation for primary immunodeficiency diseases: the North American experience. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014 ; 14:521-6.
23. Kang E, Gennery A. Hematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiencies. *Hematology/oncology clinics of North America*. December 2014; 28(6):1157-1170.
24. Barlogis V, Mahlaoui N, Auquier P, et al. Physical health conditions and quality of life in adults with primary immunodeficiency diagnosed during childhood: A French Reference Center for PIDs (CEREDIH) study. *The Journal of allergy and clinical immunology*. September 30 2016.
25. Barlogis V, Mahlaoui N, Fischer A and al, Burden of poor health conditions and quality of life in children with primary immunodeficiency: a challenge for pediatricians. *The journal of Pediatric* 2018 ; vol194, 211-217.e5

26. Louie AD, Robison LL, Bogue M, and al Validation of self-reported complications by bone marrow transplantation survivors. *Bone Marrow Transplant* 2000 ; 25:1191-6.
27. Cole T, Pearce MS, Cant AJ, Cale CM, Goldblatt D, Gennery AR. Clinical outcome in children with chronic granulomatous disease managed conservatively or with hematopoietic stem cell transplantation. *The Journal of allergy and clinical immunology*. Nov 2013;132(5):1150-1155.
28. Dell Railey M, Lokhnygina Y, Buckley R. Long Term Clinical Outcome of Patients with Severe Combined Immunodeficiency who Received Related Donor Bone Marrow Transplants without Pre-transplant Chemotherapy or Posttransplant GVHD Prophylaxis. *J Pediatr*. 2009 December ; 155(6): 834–840
29. Buckley RH. Transplantation of hematopoietic stem cells in human severe combined immunodeficiency: long term outcome. *Immunol Res*. 2011 April ; 49(0): 25–43
30. Gennery AR, Lankerster A, and IEWP. Long term outcome and immune function after hematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiency. *Frontiers in Pediatrics*. 2019 September; vol 7; 381
31. A Bertaina , P Merli , S Rutella , et al. HLA-haploidentical stem cell transplantation after removal of alphabeta+ T and B cells in children with nonmalignant disorders. *Blood*. 2014;124:822-826
32. M Norman, C David, P Gray and al. Haematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiency syndromes: A 5-year single-centre experience. *Journal of Paediatrics*. 2017 October;53(10):988-994
33. D Balashov D, Shcherbina A, Maschan M, et al. Single-center experience of unrelated and haploidentical stem cell transplantation with TCR alpha-beta and CD19 depletion in children with primary immunodeficiency syndromes. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21:1955-1962
34. FK. Glówka, M. Roman' ski, J. Wachowiak High-dose treosulfan in conditioning prior to hematopoietic stem cell transplantation. *Expert Opin Investig Drugs*. 2010;19:1275-1295.
35. MA Slatter, K Rao, P Vey and al Treosulfan and Fludarabine Conditioning for Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children with Primary Immunodeficiency: UK Experience. *Biol Blood Marrow Transplant* 24 (2018) 529–536
36. Shaw P, Shizuru J, Hoenig M. Conditioning perspectives for primary immunodeficiency stem cell transplants. *Frontiers in Pediatrics*. 2019 November, vol 7, 434

ANNEXES

Questionnaires des patients de plus de 18 ans incluant l'état de santé

Questionnaire des Patients de plus de 18 ans

Bonjour,

Merci d'avoir accepté de participer à cette étude organisée par Le Centre de Référence des Déficiences immunitaires héréditaires (CEREDIH) dirigé par Mr le Professeur Alain Fischer. Comme vous le savez, les déficiences immunitaires primitives regroupent un ensemble de (très) nombreuses maladies très différentes entre elles. Cette étude n'a certes pas de bénéfice immédiat pour votre enfant. Mais en nous permettant de mieux comprendre les conséquences qu'ont ces maladies immunitaires sur la vie quotidienne de nos patients, y compris lorsqu'ils deviennent adultes, elle nous apportera des informations essentielles pour améliorer la prise en charge de l'ensemble patients.

En pratique, merci de remplir ce questionnaire ainsi que le consentement de participation à l'étude, et les renvoyer au moyen de l'enveloppe timbrée prévue à cet effet.

Les réponses que vous donnerez resteront strictement confidentielles. Si vous ne voulez pas répondre à une ou plusieurs questions, vous pouvez passer à la question suivante. Attention le document est en recto verso.

SI VOUS AVEZ BESOIN D'AIDE, N'HÉSITEZ PAS À NOUS CONTACTER

Merci de votre participation.

Pr Alain FISCHER	Dr Vincent BARLOGIS
Hôpital Necker-Enfants Malades Marseille <i>Directeur du CEREDIH</i>	Hôpital Timone Enfants, <i>Responsable de l'étude</i>

Date de remplissage du questionnaire |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|

Code postal de votre lieu de résidence |__|_|_|_|_|

Code postal de votre lieu de naissance |__|_|_|_|_|

Quelle est votre date de naissance ? |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|

Quel est votre sexe ? Fille Garçon

Si vous le souhaitez, vous pouvez nous communiquer votre adresse mail :

.....@.....

1. LIEU DE VIE

1. Vivez-vous ?

- Seul(e)
- Avec vos deux parents
- Avec un seul de vos parents : Père ou Mère
- Père/mère en alternance
- En couple
- Avec une autre personne, précisez :

2. Avez-vous des frères et sœurs (en comptant les demi-frères et les demi-sœurs)?

Oui Non

Si oui, combien ? |__|_|_| Frère(s) et sœur(s)

Description des frères et sœurs

Sexe : F/M	Année de naissance	Niveau scolaire/classe actuel (le)	Redoublement : oui/non	Niveau/classe redoublé(e)	Profession

2. LES ÉTUDES

1. Actuellement êtes-vous scolarisé(e) Oui Non
(Si vous n'êtes pas scolarisé(e), passez à la question 2)

Quel type d'enseignement suivez-vous ?	OUI	NON
Enseignement général ou technologique (2de, 1ère, terminale L, ES, S, STG, STI, STL, ST2S, STAV, BT)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement professionnel (2de pro, BEP, CAP, bac pro)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement spécialisé (SES ou SEGPA, EREA...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement médicalisé (EMP, IMP, IMPRO...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement supérieur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. En quelle classe étiez-vous au moment du diagnostic de DIP ?
3. Depuis le diagnostic de votre déficit immunitaire primitif (DIP), vous est-il déjà arrivé d'interrompre vos études **pendant une durée d'au moins un mois** à cause de votre maladie ?
Oui Si oui, combien de fois ? |__|__|__| fois
 Au total, combien de temps ? |__|__| mois ou |__|__|,|__| années
Non
4. Avez-vous déjà redoublé ? Oui Non
 Si oui, était-ce : avant le diagnostic de DIP après le diagnostic les deux
 Si oui, quelle(s) classe(s) avez-vous redoublée(s) ?
5. Avez-vous bénéficié d'une aide scolaire à domicile (autre que l'aide de vos parents) après le diagnostic de DIP ? Oui Non
 Si oui, de quel type : Organisme privé Public
 Si oui, combien de temps __ __, __ années ou __ __, __ mois
6. Actuellement avez vous terminé vos études ? Oui Non

Quel type d'enseignement suivez-vous ?	OUI	NON
Enseignement général ou technologique (2de, 1ère, terminale L, ES, S, STG, STI, STL, ST2S, STAV, BT)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement professionnel (2de pro, BEP, CAP, bac pro)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement spécialisé (SES ou SEGPA, EREA...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement médicalisé (EMP, IMP, IMPRO...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement supérieur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Quel âge aviez-vous lorsqu'elles se sont terminées ? |__|__| ans

8. Vos études ont-elles été interrompues à cause de votre maladie de l'enfance ?
 Non
 Oui, momentanément
 Si oui, combien de fois ? |__|__|__| fois
 Au total, combien de temps ? |__|__| mois ou |__|__| années
 Oui, définitivement

3. LE TRAVAIL

1. Travaillez-vous actuellement ? Oui Non
 Si oui, quel est votre statut actuel ?
 Intérimaire (placé par une agence d'intérim)
 Sous Contrat à Durée Déterminée (CDD) ou à durée limitée (saisonnier,...)
 Sous Contrat à Durée Indéterminée (CDI)
 Apprenti sous contrat
 Stagiaire en entreprise
 Travailleur indépendant
 Autre statut, précisez.....
2. Quelle est votre profession actuelle ?
3. Quelle est la catégorie la plus adaptée à votre activité professionnelle actuelle ?
 Agriculteurs, exploitants
 Artisans
 Commerçants et assimilés
 Chefs d'entreprise
 Profession libérale et assimilés
 Cadres A de la fonction publique, professions intellectuelles, scientifiques et artistiques
 Cadres d'entreprise (administratifs, commerciaux, ingénieurs)
 Professions intermédiaires dans : enseignement, santé, travail social, professions intermédiaires de la fonction publique et assimilés (cadres B)
 Clergé et religieux.
 Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises, techniciens
 Contremaîtres, agents de maîtrise
 Employés de la fonction publique (catégories C et D, agents de service, aide-soignante...)
 Employés d'administration d'entreprise (agents administratifs, agents de surveillance...)
 Employés de commerce (vendeurs, caissiers...)
 Personnels des services directs aux particuliers (employés de maison, jardinier...)
 Ouvriers qualifiés de : l'industrie, l'artisanat, transports, manutention, alimentation...
 Ouvriers non qualifiés
 Ouvriers agricoles
 Chômeurs n'ayant jamais travaillé
 Inactifs divers (autres que retraités)
 Autres, précisez :.....
4. Avez-vous eu des difficultés pour obtenir un travail à temps plein ou à temps partiel ?
Oui Non
 Si oui, attribuez-vous ces difficultés à la maladie que vous avez eue dans l'enfance ?
Oui Non
5. Vous a-t-on refusé l'accès à une profession à cause de votre maladie ?
Oui Non Je n'en ai jamais parlé
6. Vous est-il déjà arrivé de connaître une période de chômage d'au moins 6 mois ?
 Oui, une fois Non, jamais Oui, plusieurs fois Sans objet
7. Vous est-il déjà arrivé d'avoir des arrêts maladie d'au moins un mois ?

Oui

Si oui, combien de fois ? |__|__|__| fois

Au total, combien de temps ? |__|__|,|__| mois ou |__|__| années

Non

4. RESSOURCES

1. De quelles ressources financières bénéficiez-vous ?

Salaire régulier, revenu de travailleur indépendant, retraite

Indemnités de chômage (Assedic)

Indemnités journalières de sécurité sociale

Allocations

Aides de proches

Revenus non déclarés

Aucune ressource

Autres ressources, précisez.....

2. Payez-vous l'impôt sur le revenu ?

Oui Non

5. COUVERTURE SOCIALE

1. Êtes-vous couvert(e) par une protection sociale de base ? Oui Non

Si Oui, laquelle : Sécurité sociale : régime général ou équivalent

CMU (Couverture Maladie Universelle)

Autre, précisez

2. Au titre d'une maladie particulière, êtes-vous pris(e) en charge à 100 % par cet organisme ? Oui Non

Si oui, de quelle maladie s'agit-il ?

3. Avez-vous une protection complémentaire ? Oui Non

Si oui :

Avez-vous eu des difficultés à l'obtenir en raison de votre maladie ? Oui Non

S'agit-il : d'une mutuelle Oui Non ; de la CMU complémentaire Oui Non

Si non, vous a-t-elle été refusée en raison de votre maladie ? Oui Non

6. LOGEMENT

1. Êtes-vous :

Propriétaire de votre logement ?

Locataire de votre logement ?

Logé à titre gratuit (chez vos parents, famille, amis) ?

Logé dans un foyer ?

Autre ?

Précisez.....

2. Quel est le nombre de personnes vivant habituellement dans votre logement (sans vous compter) ? |__|__| personne(s)

7. AUTRES

	OUI	NON
1. Avez-vous votre permis de conduire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si non, est-ce dû à votre DIP ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Avez-vous déjà obtenu un ou des crédit(s) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. Si oui, ce crédit fait-il l'objet d'une surprime, de restrictions ou d'exclusions du fait de votre maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Si non, est-ce dû à la maladie que vous avez eue durant l'enfance ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Avez-vous déjà obtenu une assurance-vie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. Si oui, cette assurance fait-elle l'objet d'une surprime, de restrictions ou d'exclusions du fait de votre maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Si non, est-ce dû à la maladie que vous avez eue durant l'enfance ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. VOTRE DÉFICIT IMMUNITAIRE et SA PRISE EN CHARGE

1. **Connaissez-vous le nom du déficit immunitaire primitif (DIP) que l'on vous a diagnostiqué dans l'enfance ?** Oui Non
Si oui, pouvez-vous le préciser ?
2. **Quand a-t-il été diagnostiqué ?** ____/____ (MM/AAAA)
3. **Savez-vous si votre DIP est lié à une anomalie génétique identifiée ?** Oui Non
Si oui, savez-vous si cette anomalie génétique est située :
 - Sur le chromosome d'un des 2 parents
 - Sur les chromosomes des 2 parents
 - Sur un des chromosomes X de la maman
4. **D'autres membres de votre famille sont-ils atteints de ce DIP ?** Oui Non
5. **Quel est votre médecin référent pour ce DIP ?**
 - Médecin généraliste
 - Pédiatre à l'hôpital
 - Pédiatre en ville
 - Médecin hospitalier
6. **Quel est votre rythme de consultation pour le suivi de votre déficit immunitaire ?**
 - Mensuel
 - Trimestriel
 - Semestriel
 - Annuel
 - Moins d'une fois/an
7. **Êtes-vous suivi(e) par un autre médecin spécialiste ?**
Si oui, quelle spécialité ?
8. **Avez-vous déjà été hospitalisé(e) (hors séances d'hôpital de jour) ?** Oui Non
Si oui : Combien d'hospitalisations ?.....
Quel(s) étai (en) t le(s) motif(s) d'hospitalisation ?
.....
9. **Au cours des 12 derniers mois, avez-vous dû être hospitalisé(e) (hors séances d'hôpital de jour) ?** Oui Non
Si oui :
Combien d'hospitalisations ?.....
Quel(s) étai (en) t le(s) motif(s) d'hospitalisation ?
.....

10. Avez-vous reçu une greffe (moelle osseuse, sang de cordon..) pour traiter votre déficit immunitaire ? Oui Non

Si oui, veuillez préciser :

En quelle année : |_|_|_|_|

À quel hôpital :.....

- Qui était l'origine du greffon : Votre père ou votre mère
 Votre frère ou sœur
 Un donneur de moelle osseuse non familial
 Sang placentaire (ou sang de cordon)

11. Avez-vous présenté une maladie du greffon contre l'hôte ? Oui Non Ne sais pas
 Si oui, votre maladie du greffon contre l'hôte est-elle ? : guérie toujours active

8. PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES INFECTIONS

1. Recevez-vous un traitement par **Immunoglobulines (Ig)** polyvalentes (Tégéline®, Kiovig®, Gammagard®, Hizentra®, Gammanorm®, etc..) ? OUI NON NE SAIS PAS

Si oui, veuillez préciser :

- a. Depuis quel âge ?
 b. Quelle est la modalité d'administration d'Ig : Intraveineux Sous-cutanée
 c. Si vous avez choisi cette modalité ? Oui Non
 d. Où vous réalisez vos perfusions ? Domicile Hôpital
 e. Si vous avez choisi ce lieu d'administration ? Oui Non
 f. Si la dose d'Ig a été modifiée au cours des 12 derniers mois ? Oui Non Ne sais pas
 g. Si vous avez récemment dosé votre taux résiduel d'IgG ? Oui Non Ne sais pas

2. Recevez-vous un autre traitement préventif vis-à-vis des infections ? Oui Non

Si oui, quel(s) traitement(s) préventif(s) vis-à-vis des infections avez-vous reçu au cours des 12 derniers mois ?	OUI	NON	NE SAIS PAS
Cotrimoxazole (Bactrim®) 3 prises/semaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bactrim 1 prise chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oracilline chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une antibiothérapie alternée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une antibiothérapie « saisonnière » (automne/hiver)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Itraconazole (Sporanox®) chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amoxicilline (Clamoxil®) chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acyclovir (Zovirax®) chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valacyclovir (Zelitrex®) chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Au cours des 12 derniers mois, vous a-t-on prescrit une cure d'antibiotique pour traiter une infection ? Oui Non

Si oui :

Combien de cure au cours de l'année :..... cure(s)

Une hospitalisation a-t-elle été nécessaire ?

Oui Non

Le traitement a-t-il été prescrit par la bouche ?

Oui Non

Le traitement a-t-il été prescrit par injections ?

Oui Non Ne sais pas

9. TRAITEMENTS

1. Au cours des 12 derniers mois, vous a-t-on prescrit un traitement pour un problème pulmonaire tel que :	OUI	NON	NE SAIS PAS
Bronchodilatateur (ventoline...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corticoïdes inhalés (bécotide,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anti-inflammatoire :Zythromax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kinésithérapie respiratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Au cours des 12 derniers mois, vous a-t-on prescrit un traitement immunosuppresseur tel que :	OUI	NON	NE SAIS PAS
Cyclosporine,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prednisone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Méthotrexate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sirolimus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellcept	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres (son nom :.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Au cours des 12 derniers mois, vous a-t-on prescrit un traitement hormonal de type :	OUI	NON	NE SAIS PAS
hormones thyroïdiennes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
hormones de croissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minirin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
hormones stéroïdes, hydrocortisone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
hormones masculines (androtardyl,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
hormones féminines (prémarien, estaderm,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres (précisez :.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Au cours des 12 derniers mois, vous a-t-on prescrit un ou plusieurs médicaments contre la douleur ?	OUI	NON	NE SAIS PAS
paracétamol avec codéine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
morphine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ibuprofène ou autre anti-inflammatoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres (précisez :.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Au cours des 12 derniers mois Vous a-t-on prescrit...	OUI	NON	NE SAIS PAS
un traitement contre le diabète (Insuline, Glucophage®, Diamicron®...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un traitement contre l'hypertension artérielle (Loxen®, Renitec®, Adalate®...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un traitement contre l'excès de cholestérol (Tahor®, Crestor®, Lipanthy®...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un traitement anti-convulsivant (Keppra®, Dépakine®, Gardenal® ...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. VIE RELATIONNELLE ET DIP

1. **Au cours des 12 derniers mois, avez-vous parlé de votre déficit immunitaire à votre entourage (famille, ami, professeur, collègue de travail)?**
 - Au moins une fois par mois
 - Plusieurs fois par an (mais moins d'1 fois par mois)
 - De façon exceptionnelle
 - Jamais
2. **Dans votre entourage, vous est-il déjà arrivé d'être l'objet d'attitudes de rejet ou de discrimination liées directement à votre déficit immunitaire?**
 - Souvent
 - Quelques fois
 - Jamais
3. **De la part de :**
 - Membres de votre famille
 - Amis proches
 - Collègues de travail
 - Employeur
 - Autres personnes

Les questions suivantes (numérotées de 12 à 25) portent sur votre état de santé physique, organe par organe. Ces informations nous permettront de mieux connaître les éventuelles répercussions de votre DIP sur votre santé. Pour chacune des questions, cochez la case correspondant le mieux à ce que vous pensez.

11. SYSTÈME RESPIRATOIRE ET ALLERGIES

1. Avez-vous ou avez-vous déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
a. Une bronchite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Une pleurésie (inflammation de l'enveloppe des poumons) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Une toux chronique (pendant plus d'1 mois) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Une pneumonie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Une dilatation des bronches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Un emphysème ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Une fibrose des poumons ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Des besoins en oxygène au domicile ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. En utilisez-t-il encore maintenant ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Un autre problème respiratoire ou des poumons ? Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Le rhume des foins ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Des allergies médicamenteuses ? Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. Des allergies alimentaires ? Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
n. De l'eczéma nécessitant un traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
o. De l'asthme nécessitant un traitement de fond ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
 Sévère(s)
 Peu sévère(s)
 Sans conséquence

12. ORL, sensoriel et ophtalmique

Avez-vous ou avez-vous déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Des infections répétées des sinus ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des Otites à répétition ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Avez-vous bénéficié de :				
a. pose de drain (aérateur trans-tympanique) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. une amygdalectomie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. une tympanoplastie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. une antibiothérapie alternée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une perte d'audition ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui...	1 coté <input type="checkbox"/>	2 cotés <input type="checkbox"/>	nécessitant un appareillage <input type="checkbox"/>	
5. Des acouphènes ou bourdonnements des oreilles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une perte de la vision (cécité) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui...	Un œil <input type="checkbox"/>		2 yeux <input type="checkbox"/>	
7. Une diminution de la vision ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui...	Un œil <input type="checkbox"/>	2 yeux <input type="checkbox"/>	nécessitant des lunettes <input type="checkbox"/>	
8. Un Problème de vision double ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un Décollement de la rétine ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Un Glaucome (forte tension dans l'œil) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Une Cataracte ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui...	1 œil <input type="checkbox"/>		2 yeux <input type="checkbox"/>	
12. Des Yeux secs nécessitant des gouttes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Une Perte du goût ou de l'odorat pendant 3 mois ou plus ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
 Sévère(s)
 Peu sévère(s)
 Sans conséquence

13. DIGESTIF

Avez-vous ou avez-vous déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Des douleurs à l'estomac (épiastalgies) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des Vomissements ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. De l'anorexie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Des Diarrhées aiguës ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Des Diarrhées chroniques (>1mois) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Des Diarrhées avec des glaires et/ou du sang ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Une Sténose digestive, intestinale ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Un Reflux Gastro-Œsophagien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un Ulcère gastroduodénal ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Une infection des voies biliaires (cholangite) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Une Œsophagite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Une Colite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Une Maladie inflammatoire du tube digestif (type Maladie de Crohn ou Rectocolite Ulcéro-Hémorragique) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Une Fistule anale (ou autres problèmes anaux/proctologiques) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme : Très sévère(s)

Sévère(s)

Peu sévère(s)

Sans conséquence

14. ETAT BUCCO-DENTAIRE

Avez-vous ou avez-vous déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Des caries dentaires ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des gingivites ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Des aphtes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Infections de la langue ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Des problèmes de manque de salive ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Recours à un dentiste ces 2 dernières années ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Eu une complication suite à un soin dentaire du fait de votre DIP ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. D'autres problèmes dentaires ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme : Très sévère(s)

Sévère(s)

Peu sévère(s)

Sans conséquence

15. ARBRE GENITO-URINAIRE

Avez-vous ou avez-vous déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Une dysurie (difficulté pour uriner) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Une infection urinaire basse (cystite) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Une infection urinaire haute (pyélonéphrite) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Un abcès rénal ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Une obstruction des voies urinaires par un calcul ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une malformation rénale ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Une chirurgie des voies urinaires (urètre, vessie, uretères, reins...) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui, quelle intervention :				
8. Recours à une dialyse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pour les hommes				
9. Une infection de la prostate (Prostatite) aiguë et/ou chronique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Un Adénome de la prostate ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres, précisez.....				
Pour les femmes				
11. Une infection génito-urinaire (vulvite, vaginite, salpingite,...) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres, précisez.....				

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

16. SYSTÈME NERVEUX

Avez-vous ou avez-vous déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Une paralysie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. De la difficulté à bouger un bras ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. De la difficulté à bouger une jambe ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. De l'épilepsie, des convulsions à répétition ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. De la migraine ou des maux de tête fréquents ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Des problèmes d'équilibre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Une maladresse manuelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Des tremblements ou des mouvements anormaux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un trouble de la sensibilité des bras, mains ou jambes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. De la difficulté à avaler les liquides ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. De la difficulté à mâcher les aliments solides ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. D'autres problèmes neurologiques ? précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

17. APPAREIL LOCOMOTEUR (os et muscles)

Avez-vous ou avez-vous déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. De fréquents problèmes de douleurs de dos ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des déviations de colonne vertébrale (scoliose ou cyphose) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. un corset pour maintenir le dos ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une prothèse de hanche ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Une opération de la colonne vertébrale ? précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une autre opération sur des os ? précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Des fractures osseuses ? Si oui, combien :... précisez le nom de l'os en cause dans la 1 ^{ère} fracture.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. De l'ostéoporose ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Une infection osseuse (ostéomyélite) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Une myosite ou une dermatomyosite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Une boiterie intermittente ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Besoin d'une canne pour vous déplacer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Besoin de deux cannes pour vous déplacer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Vous déplacez-vous en fauteuil roulant ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

18. CHIRURGIE

Avez-vous eu une ou des opérations ?	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Sur le cœur ? Si oui, précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sur les artères, les veines ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sur les poumons ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Sur l'intestin ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Sur le foie ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une ablation de la rate (splénectomie) ? Si oui, précisez les circonstances	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sur les reins ou les voies urinaires ? Préciser lequel.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sur la thyroïde ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Sur un sein ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Une opération de chirurgie réparatrice ? Si oui précisez la nature.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Un acte chirurgical pour cataracte ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Un ou plusieurs autres actes chirurgicaux ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Avez-vous bénéficié d'une transplantation d'organe ? Si oui, précisez de quel organe :.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

19. CANCER

1. Avez-vous déjà eu un cancer ou une tumeur ? Oui Non

Si oui :

2. Quel âge aviez-vous au moment du diagnostic ?ans

3. Il s'agissait-il d'un cancer :

- Des ganglions (lymphome)
- De la moelle osseuse (leucémie)
- Du cerveau
- Du sein
- De la prostate
- De la sphère ORL
- Des poumons
- Du tube digestif (œsophage, estomac, intestin, colon)
- Du foie
- Du rein
- De la peau
- Des os
- Autre, précisez :

4. À quel(s) traitement(s) avez-vous eu recours ?

- Chirurgie
- Chimiothérapie

- Radiothérapie
 Autre :

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
 Sévère(s)
 Peu sévère(s)
 Sans conséquence

20. DERMATOLOGIE

Avez-vous ou avez-vous déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS
1. Des problèmes de peau ? Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des marques ou séquelles inesthétiques à la tête ou au cou ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Une opération de la peau ou des tissus sous-cutanées (par ex : enlever un grain de beauté) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une Perte de cheveux persistante ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Des verrues ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Des abcès cutanés à répétition ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Des infections cutanées à herpès récidivantes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Des infections muqueuses liées au virus de l'herpès ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Des infections muqueuses liées au papillomavirus (HPV) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ce(s) problème(s) de peau influent-ils sur votre quotidien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
 Sévère(s)
 Peu sévère(s)
 Sans conséquence

21. SYSTÈME CIRCULATOIRE ET CŒUR

Avez-vous déjà eu lors des 2 dernières années :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Une hypertension nécessitant des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Une défaillance cardiaque ou cardiopathie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Un infarctus du myocarde ou attaque cardiaque ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une artériosclérose ou durcissement des artères ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Un accident vasculaire cérébral ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une péricardite (liquide autour du cœur) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Des anomalies des valves cardiaques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Un exercice qui vous cause une douleur dans la poitrine ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un excès de cholestérol et/ou triglycérides dans le sang ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Un autre problème circulatoire ou cardiaque ? précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme : Très sévère(s)
Sévère(s)
Peu sévère(s)
Sans conséquence

22. SYSTÈME HORMONAL

1. Quel est votre poids actuel ? |__| |__| |__| kg
2. Quelle est votre taille actuelle ? |__| |__| |__| cm

Avez-vous ou avez-vous déjà eu	OUI	NON	NE SAIS PAS
3. Une hyperthyroïdie (thyroïde trop active) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une hypothyroïdie (thyroïde trop peu active) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Des nodules thyroïdiens ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Un goitre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Un diabète sucré nécessitant un régime ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Un diabète sucré nécessitant des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un diabète sucré nécessitant des injections d'insuline ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Un diabète insipide ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Des problèmes de croissance ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Un traitement par hormone de croissance ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme : Très sévère(s)
Sévère(s)
Peu sévère(s)
Sans conséquence

23. PUBERTÉ (FEMME)

1. À quel âge a commencé votre puberté ? ans Ne sais pas

	OUI	NON	NE SAIS PAS
2. Diriez-vous que votre puberté s'est déroulée normalement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Votre puberté a-t-elle été déclenchée par des médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Votre puberté a-t-elle été ralentie par des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Si vous avez déjà été réglée, l'êtes-vous encore aujourd'hui ? Si non, depuis quel âge ?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Êtes-vous actuellement réglée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si non, à quel âge avez-vous eu votre dernier cycle ?.....		
7. Avez-vous déjà pris un traitement hormonal pour avoir vos règles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FERTILITÉ/MATERNITÉ

1. Avez-vous eu déjà eu des rapports sexuels ? Oui Non

Si oui, à quel âge avez-vous eu vos premiers rapports ?ans

2. Avez-vous déjà utilisé un mode contraceptif ?

Si oui, le(s) quel(s) ?

	Jamais utilisé	contraception actuelle
▪ Aucun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Pilule contraceptive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Préservatif masculin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Préservatif féminin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Stérilet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Vasectomie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▪ Ligature des trompes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Autres, précisez :

	OUI	NON
3. Avez-vous déjà vécu en couple (mariage ou union libre) ? Si oui, combien de temps ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Avez-vous déjà essayé d'avoir un enfant pendant plus d'1 an ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Avez-vous déjà été enceinte ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Êtes-vous actuellement enceinte ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Avez-vous des enfants ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si oui, concernant chaque enfant :

	Votre âge en début de grossesse	terme de la naissance	poids de naissance
▪ 1 ^{er} enfant
▪ 2 ^e enfant
▪ 3 ^e enfant

	OUI	NON
8. Avez-vous déjà consulté pour infertilité ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui :		
9. une cause a-t-elle été retrouvée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Avez-vous eu recours à une ou plusieurs techniques de procréation médicalement assistée (PMA) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Si oui, laquelle ?		
a. Un traitement hormonal ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Une insémination ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Un don d'ovocyte ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Un don de sperme ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Une fécondation in vitro (FIV) ou injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

24. PUBERTÉ (HOMME)

1. À quel âge a commencé votre puberté ? ans Ne sais pas

	OUI	NON	NE SAIS PAS
2. Diriez-vous que votre puberté s'est déroulée normalement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Votre puberté a-t-elle été déclenchée par des médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Votre puberté a-t-elle été ralentie par des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FERTILITÉ/PATERNITÉ

1. Avez-vous eu déjà eu des rapports sexuels ? Oui Non
Si oui, à quel âge avez-vous eu vos premiers rapports ?ans

2. Avez-vous déjà utilisé un mode contraceptif ?
Si oui, le(s) quel(s) ?

- | | Jamais utilisé | contraception actuelle |
|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ▪ Aucun | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Préservatif masculin | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Autres, précisez : | | |

3. Avez-vous déjà vécu en couple (mariage ou union libre) ? Oui Non
Si Oui, combien de temps ?

4. Avez-vous déjà essayé d'avoir un enfant pendant plus d'un an ? Oui Non

5. Votre conjointe a-t-elle déjà été enceinte ? Oui Non

6. Votre conjointe est-elle actuellement enceinte ? Oui Non

7. Avez-vous des enfants ? Oui Non
Si Non, avez-vous le projet d'avoir des enfants Oui Non
Si Oui, concernant chaque enfant :

- | | Terme de la naissance | poids de naissance |
|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| ▪ 1 ^{er} enfant | | |
| ▪ 2 ^e enfant | | |
| ▪ 3 ^e enfant | | |
| ▪ 4 ^e enfant | | |

8. Un médecin vous a-t-il parlé de la fertilité ? Oui Non

9. Vous a-t-il fait faire des examens pour cela ? Oui Non

Si oui, lesquels ?

- dosages hormonaux (sanguins ou urinaires) Oui Non
- dépistage d'une infection (MST, Chlamydia,) Oui Non

- Non — spermogramme Oui
— autres, précisez.....

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

25. PASSAGE DU SERVICE DE PÉDIATRIE VERS LE SERVICE DE L'ADULTE

1. À quel âge la transition de l'équipe pédiatrique à l'équipe adulte s'est elle faite de façon définitive? |__|__| ans
2. Qui a décidé de votre passage définitif à l'équipe adulte? (vous pouvez cocher plusieurs cases)
 - vous
 - vos parents
 - votre pédiatre référent
 - tous ensemble
 - autre
3. Votre passage à l'équipe adulte a-t-il été retardé? Oui Non
Si oui, pourquoi?
 - votre refus
 - le refus de votre famille
 - le refus de votre médecin
 - autre (précisez)
4. Avez-vous bénéficié de consultations conjointes avec des membres de l'équipe pédiatrique et de l'équipe adulte? Oui Non
5. Avez-vous rencontré des problèmes lors de votre transition vers l'équipe adulte?
Oui Non
Si OUI, le(s) quel(s)?

Questionnaire parents incluant l'état de santé de leur enfant

Questionnaire Parents

Bonjour,

Merci d'avoir accepté de participer à cette étude organisée par Le Centre de Référence des Déficiences immunitaires héréditaires (CEREDIH) dirigé par Mr le Professeur Alain Fischer. Comme vous le savez les déficiences immunitaires primitives regroupent un ensemble de (très) nombreuses maladies très différentes entre elles. Cette étude n'a certes pas de bénéfice immédiat pour votre enfant. Mais en nous permettant de mieux comprendre les conséquences qu'ont ces maladies immunitaires sur la vie quotidienne de nos patients, y compris lorsqu'ils deviennent adultes, elle nous apportera des informations essentielles pour améliorer la prise en charge de l'ensemble patients.

En pratique, merci de remplir ce questionnaire ainsi que le consentement de participation à l'étude, et les renvoyer au moyen de l'enveloppe timbrée prévue à cet effet.

Les réponses que vous donnerez resteront strictement confidentielles. Si vous ne voulez pas répondre à une ou plusieurs questions, vous pouvez passer à la question suivante. Attention le document est en recto verso.

SI VOUS AVEZ BESOIN D'AIDE, N'HESITEZ PAS À NOUS CONTACTER

Merci de votre participation.

Pr Alain FISCHER

Dr Vincent BARLOGIS

Hôpital Necker-Enfants Malades
Directeur du CEREDIH

Hôpital Timone Enfants, Marseille
Responsable de l'étude

Date de remplissage du questionnaire |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|_|

Qui êtes-vous par rapport à l'enfant ? Sa mère Son père Autre, précisez :.....

Date de naissance de votre enfant ? |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|_|_|_|

Code postal du lieu de naissance de votre enfant |__|_|_|_|_|_|

Code postal de votre lieu de résidence |__|_|_|_|_|_|

Si vous le souhaitez, pouvez-vous nous communiquer votre adresse mail :

.....@.....

1. LIEU DE VIE

1. Avec qui vit votre enfant ?

Avec ses deux parents

Avec un seul de ses parents :

Père

Mère

Père/mère en alternance

Avec une autre personne, précisez :.....

2. Votre enfant a-t-il des frères et sœurs (en comptant les demi-frères et les demi-sœurs) ?

Oui Non

Si oui, combien ? |__|_|_| Frère(s) et sœur(s)

3. Combien d'enfants vivent dans le même foyer que votre enfant (sans le compter) ?

|__|_|_|

Description des frères et sœurs

Sexe : F/M	Année de naissance	Niveau scolaire/classe actuel (le)	Redoublement : oui/non	Niveau/classe redoublé(e)	Profession

4. Données concernant la maman

a. Quel âge a la maman ? |__| |__| ans

b. Est-ce que la maman travaille ?

- Oui Si oui, À temps complet À temps partiel Occasionnellement
 Non Si non, Retraîtée Arrêt maladie Autre.....

c. Quelle est sa profession ? (énoncer en clair et remplir le tableau page suivante)

5. Données concernant le papa

a. Quel âge a le papa ? |__| |__| ans

b. Est-ce que le papa travaille ?

- Oui Si oui, À temps complet À temps partiel Occasionnellement
 Non Si non, Retraité Arrêt maladie Autre.....

c. Quelle est sa profession ? (énoncer en clair et remplir le tableau page suivante)

Tableau des professions : veuillez cocher les cases correspondant aux professions du père et de la mère du patient.

	Père		Mère			Père		Mère	
Agriculteurs exploitants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contremaîtres, agents de maîtrise (hors maîtrise administrative et commerciale)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ouvriers agricoles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Employés civils et agents de service de la fonction publique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artisans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Policiers et militaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Commerçants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Employés administratifs d'entreprise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Employés de commerce	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Professions libérales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Personnels des services directs aux particuliers (femmes de ménage particulières...) et personnels de l'hôtellerie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cadres de la fonction publique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ouvriers qualifiés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Professeurs, professions scientifiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ouvriers non qualifiés et manœuvres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Professions de l'information, des arts et des spectacles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Retraités anciens agriculteurs exploitants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ingénieurs et cadres d'entreprises	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Retraités anciens artisans, commerçants, chefs d'entreprise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Instituteurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Retraités anciens cadres et anciennes professions intermédiaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Professions intermédiaires de la santé et du travail social	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Retraités anciens employés et anciens ouvriers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clergé, religieux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Chômeurs n'ayant jamais travaillé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Professions intermédiaires administratives de la fonction publique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Élèves, étudiants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Militaires du contingent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Techniciens	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Personnes diverses sans activité professionnelle (femmes au foyer...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ÉTUDES

1. Votre enfant est trop jeune pour être scolarisé Oui Non

2. Votre enfant est actuellement scolarisé Oui Non

Quel type d'enseignement votre enfant suit-il ?	OUI	NON
Enseignement général ou technologique (2de, 1ère, terminale L, ES, S, STG, STI, STL, ST2S, STAV, BT)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement professionnel (2de pro, BEP, CAP, bac pro)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement spécialisé (SES ou SEGPA, EREA...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement médicalisé (EMP, IMP, IMPRO...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement supérieur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Est-il déjà arrivé à votre enfant de manquer l'école pendant une durée d'au moins un mois à cause de son déficit immunitaire primitif (DIP) ?

Oui Si oui, combien de fois ? |__|__|__| fois

Au total, combien de temps ? |__|__|,|__| mois ou |__|__|,|__| années

Non

4. En quelle classe était votre enfant au moment du diagnostic ?

5. Votre enfant a-t-il déjà redoublé ? Oui Non

Si oui : était-ce : Avant le diagnostic de DIP Après le diagnostic

Si oui : quelle(s) classe(s) a-t-il redoublée(s) ?

6. Votre enfant a-t-il bénéficié d'une aide scolaire à domicile (autre qu'une aide par vous-même) depuis le diagnostic de son DIP ? Oui Non

Si oui, de quel type : Organisme privé Organisme public

Si oui, combien de temps __ __, __ années ou __ __, __ mois

7. Actuellement votre enfant a-t-il terminé ses études ? Oui Non

Quel(s) type(s) d'enseignement(s) a-t-il suivi(s) ?	OUI	NON
Enseignement général ou technologique (2de, 1ère, terminale L, ES, S, STG, STI, STL, ST2S, STAV, BT)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement professionnel (2de pro, BEP, CAP, bac pro)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement spécialisé (SES ou SEGPA, EREA...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement médicalisé (EMP, IMP, IMPRO...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseignement supérieur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. À quel âge ses études se sont-elles terminées ? |__|__| ans

9. Ses études ont-elles été interrompues à cause de sa maladie ?

Non

Oui , momentanément

Si oui, combien de fois ? |__|__|__| fois
 Au total, combien de temps ? |__|__|,|__| mois ou |__|__|,|__| années
 Oui , définitivement

4. TRAVAIL

1. Votre enfant travaille-t-il actuellement ? Oui Non

Si Non, quel est son statut actuel ?

- Chômeur indemnisé (allocations chômage, RSA, RMA)
- Elève, étudiant
- Sans activité professionnelle rémunérée déclarée pour d'autres raisons (dont chômage non indemnisé, chômeur non inscrit, travail au noir, bénévole, personne au foyer...)

Si Oui, quel est son statut actuel ?

- Intérimaire
- Sous CDD
- Autre

5. COUVERTURE SOCIALE

1. Votre enfant est-il couvert par une protection sociale de base ?

Oui

- Sécurité sociale : régime général ou équivalent
- CMU (Couverture Maladie Universelle)
- Autre, précisez

Non

2. Au titre de son déficit immunitaire primitif :

Est-il pris en charge à 100 % par cet organisme ?

Oui Non

Est-il pris en charge en Affection Longue Durée (ALD) ?

Oui Non

Votre enfant a-t-il une protection complémentaire ?	OUI	NON
Mutuelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui, avez-vous eu des difficultés à l'obtenir en raison de votre maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si non, vous a-t-elle été refusée en raison de votre maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CMU complémentaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. LE DÉFICIT IMMUNITAIRE PRIMITIF DE VOTRE ENFANT ET SA PRISE EN CHARGE MÉDICALE

1. Connaissez-vous le nom du déficit immunitaire primitif de votre enfant ? Oui

Non

Si oui, pouvez-vous le préciser ?

2. Quand a-t-il été diagnostiqué ? ____/____ (MM/AAAA)

3. Savez-vous si le DIP de votre enfant est lié à une anomalie génétique identifiée ?

Oui Non

Si oui, savez-vous si cette anomalie génétique est située :

- Sur le chromosome d'un des 2 parents
- Sur les chromosomes des 2 parents
- Sur un des chromosomes X de la maman
- Ne sais pas

4. D'autres membres de votre famille sont-ils atteints de ce DIP ? Oui

Non

5. Quel est le médecin référent de votre enfant concernant son DIP ?

- Médecin généraliste
- Pédiatre à l'hôpital
- Pédiatre en ville
- Médecin hospitalier

6. Quel est le rythme de consultation pour le suivi de son DIP ?

- Mensuel
- Trimestriel
- Semestriel
- Annuel
- Moins d'une fois/an

7. Est-il suivi par un autre médecin spécialiste ?

Si oui, quelle spécialité ?

8. Votre enfant a-t-il déjà été hospitalisé (hors séances d'hôpital de jour) ?

Oui Non

Si oui :

Combien d'hospitalisations ?.....

Quel(s) étai (en) t le(s) motif(s) d'hospitalisation ?

.....

9. Au cours des 12 derniers mois, votre enfant a-t-il dû être hospitalisé (hors séances d'hôpital de jour) ? Oui Non

Si oui :

Combien d'hospitalisations ?.....

Quel(s) étai (en) t le(s) motif(s) d'hospitalisation ? **Votre enfant a-t-il reçu une greffe** (moelle osseuse, sang de cordon,) **pour traiter son déficit immunitaire ?**

Oui Non

Si oui, veuillez préciser :

En quelle année : |_|_|_|_|

À quel hôpital :.....

- Qui était le donneur du greffon :
- Père ou mère
 - Frère ou sœur
 - Un donneur de moelle osseuse non familial
 - Sang placentaire (ou sang de cordon)

10. Votre enfant a-t-il présenté une maladie du greffon contre l'hôte ?

Oui Non Ne sais pas

Si oui, sa maladie du greffon contre l'hôte est-elle : guérie toujours active

7. PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES INFECTIONS

1. Votre enfant reçoit-il un traitement par **Immunoglobulines (Ig)** polyvalentes (Tégéline®, Kiovig®, Gammagard®, Hizentra®, Gammanorm®, etc...)?

Oui Non Ne sais pas

Si oui, veuillez préciser :

- a. Depuis quel âge ?
 b. Quelle est la modalité d'administration d'Ig : Intraveineux Sous-cutanée
 c. Avez-vous choisi cette modalité ? Oui Non
 d. Où réalisez-vous vos perfusions ? Domicile Hôpital
 e. A-t-il (avez-vous) choisi ce lieu d'administration ? Oui Non

	OUI	NON	NE SAIS PAS
La dose d'Ig a-t-elle été modifiée au cours des 12 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous récemment dosé son taux résiduel d'IgG ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Au cours des 12 derniers mois, lui a-t-on prescrit une cure d'antibiotique pour traiter une infection ? Oui Non

Si oui :

Combien de cure au cours de l'année :

- Une hospitalisation a-t-elle été nécessaire ? Oui Non
 Le traitement a-t-il été prescrit par la bouche ? Oui Non
 Le traitement a-t-il été prescrit par injections ? Oui Non Ne sais pas

3. Votre enfant reçoit-il un autre traitement préventif vis-à-vis des infections ?

Oui Non

Si oui, quel(s) traitement(s) préventif(s) vis-à-vis des infections a-t-il reçu au cours des 12 derniers mois ?	OUI	NON	NE SAIS PAS
a- Cotrimoxazole (Bactrim®) 3 prises/semaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Bactrim 1 prise chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Oracilline chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d- Une antibiothérapie alternée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e- Une antibiothérapie « saisonnière » (automne/hiver)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f- Itraconazole (Sporanox®) chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g- Amoxicilline (Clamoxyl®) chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h- Acyclovir (Zovirax®) chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i- Valacyclovir (Zelitrex®) chaque jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. TRAITEMENTS

1. Au cours des 12 derniers mois, a-t-on prescrit à votre enfant un traitement pour un problème pulmonaire tel que :	OUI	NON	NE SAIS PAS
a- Bronchodilatateur (ventoline,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Corticoïdes inhalés (bécotide,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Anti-inflammatoire :Zythromax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d- Kinésithérapie respiratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Au cours des 12 derniers mois, vous a-t-on prescrit un traitement immunosuppresseur tel que :	OUI	NON	NE SAIS PAS
a- Cyclosporine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Prednisone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Méthotrexate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d- Sirolimus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e- Cellcept	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Au cours des 12 derniers mois, a-t-on prescrit à votre enfant un traitement hormonal tel que :	OUI	NON	NE SAIS PAS
a- Hormones thyroïdiennes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Hormones de croissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Minirin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d- Hormones stéroïdes, hydrocortisone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e- Hormones masculines (androtardyl,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f- Hormones féminines (prémarin, estaderm,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g- Autres, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Au cours des 12 derniers mois, a-t-on prescrit à votre enfant un traitement contre la douleur ?	OUI	NON	NE SAIS PAS
a- Paracétamol avec codéine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Morphine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Ibuprofène ou autre anti-inflammatoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Au cours des 12 derniers mois a-t-on prescrit à votre enfant ?	OUI	NON	NE SAIS PAS
a- Un traitement contre le diabète (Insuline, Glucophage®, Diamicon®...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Un traitement contre l'hypertension artérielle (Loxen®, Renitec®, Adalate®...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Un traitement contre l'excès de cholestérol (Tahor®, Crestor®, Lipanthyl...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d- Un traitement anti-convulsivant (Keppra®, Dépakine®, Gardenal® ...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Les questions suivantes (numérotées de 9 à 22) portent sur l'état de santé physique de votre enfant, organe par organe. Ces informations nous permettront de mieux connaître les éventuelles répercussions de son DIP sur sa santé. Pour chacune des questions, cochez la case correspondant le mieux à ce que vous pensez.

9. SYSTÈME RESPIRATOIRE ET ALLERGIES

	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Fois)
1. Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :				
a. Une bronchite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Une pleurésie (inflammation de l'enveloppe des poumons) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Une toux chronique (pendant plus d'1 mois) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Une pneumonie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Une dilatation des bronches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Un emphysème ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Une fibrose des poumons ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Des besoins en oxygène ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. En utilisent-ils encore maintenant ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Un autre problème respiratoire ou des poumons ? Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Le rhume des foins ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Des allergies médicamenteuses ? Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. Des allergies alimentaires ? Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
n. De l'eczéma nécessitant un traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
o. De l'asthme nécessitant un traitement de fond ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

10. ORL, Sensoriel & Ophtalmologie

	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Fois)
Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :				
1. Des infections répétées des sinus ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des Otites à répétition ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. A-t-il bénéficié de :				
a. pose de drain (aérateurs transtympaniques) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. une amygdalectomie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. une tympanoplastie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. une antibiothérapie alternée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une perte d'audition ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si oui...	Un coté <input type="checkbox"/>	2 cotés <input type="checkbox"/>	nécessitant un appareillage <input type="checkbox"/>	
5. Des acouphènes ou bourdonnements des oreilles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une perte de la vision (cécité) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui...	Un œil <input type="checkbox"/>		2 yeux <input type="checkbox"/>	
7. Une diminution de la vision ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui...	Un œil <input type="checkbox"/>	2 yeux <input type="checkbox"/>	nécessitant le port de lunettes <input type="checkbox"/>	
8. Un Problème de vision double ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un Décollement de la rétine ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Un Glaucome (forte tension dans l'œil) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Une Cataracte ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui...	Un œil <input type="checkbox"/>		2 yeux <input type="checkbox"/>	
12. Des Yeux secs nécessitant des gouttes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Une Perte du goût ou de l'odorat pendant 3 mois ou plus ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

11. ETAT BUCCO-DENTAIRE

Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Fois)
1. Des caries dentaires ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des gingivites ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Des aphtes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Infections de la langue ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Des problèmes de manque de salive ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Recours à un dentiste ces 2 dernières années ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Eu une complication suite à un soin dentaire du fait de votre DIP ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. D'autres problèmes dentaires ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

12. DIGESTIF

Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Des douleurs abdominales/Epigastralgie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des vomissements ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. De l'anorexie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Des diarrhées aiguës ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Des diarrhées chroniques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Des diarrhées avec des glaires et/ou du sang ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Une sténose digestive, intestinale ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Du reflux Gastro-Œsophagien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un ulcère gastroduodénal ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Une infection des voies biliaires (cholangite) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Une Œsophagite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Des colites ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Des maladies inflammatoires du tube digestif du type Maladie de Crohn ou Rectocolite Ulcéro-Hémorragique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Une fistule anale (ou autres problèmes anaux/proctologiques) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme : Très sévère(s)
Sévère(s)
Peu sévère(s)
Sans conséquence)

13. ARBRE GENITO-URINAIRE

Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Une dysurie (difficulté pour uriner) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Une infection urinaire basse (cystite) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Une infection urinaire haute (pyélonéphrite) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Un abcès rénal ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Une obstruction des voies urinaires par un calcul ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une malformation rénale ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Une chirurgie des voies urinaires (urètre, vessie, uretères, reins...) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Recours à une dialyse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pour les garçons				
9. Une infection de la prostate (Prostatite) aiguë et/ou chronique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres, précisez.....				
Pour les filles				

10. Une infection génito-urinaire (vulvite, vaginite, salpingite,...) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres, précisez				

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces)

complication(s) comme : Très sévère(s)

Sévère(s)

Peu sévère(s)

Sans conséquence

14. DERMATOLOGIE

Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS
1. Des problèmes de peau ? Si oui, précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des séquelles inesthétiques à la tête ou au cou ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Une opération de la peau ou des tissus sous-cutanées (par ex : enlever un grain de beauté) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une Perte de cheveux persistante ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Des verrues ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Des abcès cutanés à répétition ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Des infections cutanées à herpès récidivantes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Des infections muqueuses liées au virus de l'herpès ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Des infections muqueuses liées au papillomavirus (HPV) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ce(s) problème(s) de peau influent-ils sur votre quotidien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces)

complication(s) comme : Très sévère(s)

Sévère(s)

Peu sévère(s)

Sans conséquence

15. SYSTÈME NERVEUX

Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Foie)
1. Une paralysie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. De la difficulté à bouger un bras ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. De la difficulté à bouger une jambe ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. De l'épilepsie, des convulsions à répétition ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. De la migraine ou des autres maux de tête fréquents ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Des problèmes d'équilibre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Une maladresse manuelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Des tremblements ou des mouvements anormaux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Un trouble de la sensibilité des bras, mains ou jambes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. De la difficulté à avaler les liquides ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. De la difficulté à mâcher les aliments solides ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. D'autres problèmes neurologiques ? précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

16. APPAREIL LOCOMOTEUR (os et muscles)

Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Fois)
1. De fréquents problèmes de douleurs de dos ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des problèmes de colonne vertébrale (scoliose ou cyphose) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Porté un corset ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une prothèse de hanche ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Une opération de la colonne vertébrale ? précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une autre opération sur des os ? précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Des fractures osseuses ? Si oui, combien :... précisez le nom de l'os en cause dans la 1 ^{ère} fracture.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. De l'ostéoporose ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Une infection osseuse (ostéomyélite) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Une myosite ou une dermatomyosite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Une boiterie intermittente ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Besoin d'une canne pour vous déplacer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Besoin de deux cannes pour vous déplacer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Vous déplacez-vous en fauteuil roulant ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

17. CHIRURGIE

Votre enfant a-t-il eu une ou des opérations ?	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Fois)
1. Sur le cœur ? Si oui, précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sur les artères, les veines ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sur les poumons ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Sur l'intestin ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Sur le foie ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une ablation de la rate (splénectomie) ? Si oui, précisez les circonstances	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sur les reins ou les voies urinaires ? précisez lequel.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sur la thyroïde ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Sur un sein ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Une opération de chirurgie réparatrice ? Si oui précisez la nature.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Un acte chirurgical pour cataracte ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Un ou plusieurs autres actes chirurgicaux ? Si oui, précisez.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Avez-vous bénéficié d'une transplantation d'organe ? Si oui, précisez de quel organe :.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

18. CANCER

1. Votre enfant a-t-il déjà eu un cancer ou une tumeur ? Oui Non

Si oui :

2. Quel âge avait-il au moment du diagnostic ?ans

3. Il s'agissait-il d'un cancer :

- Des ganglions (lymphome)
- De la moelle osseuse (leucémie)
- Du cerveau
- Du sein
- De la prostate
- De la sphère ORL

- Des poumons
- Du tube digestif (œsophage, estomac, intestin, colon)
- Du foie
- Du rein
- De la peau
- Des os
- Autre, précisez :

4. Quel(s) traitement(s) a-t-il reçu ?

- Chirurgie
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Autre :

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

19. SYSTÈME CIRCULATOIRE ET CŒUR

Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu :	OUI	NON	NE SAIS PAS	QUEL AGE ? (1 ^{ère} Fois)
1. Une hypertension nécessitant des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Une défaillance cardiaque ou cardiopathie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Un infarctus du myocarde ou attaque cardiaque ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une artériosclérose ou durcissement des artères ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Un accident vasculaire cérébral ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Une péricardite (liquide autour du cœur) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Des anomalies des valves cardiaques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Un exercice qui vous cause une douleur dans la poitrine ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un excès de cholestérol et/ou triglycérides dans le sang ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Un autre problème circulatoire ou cardiaque ? précisez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

20. SYSTÈME HORMONAL

1. Quel est le poids actuel de votre enfant ? |__| |__| |__| kg
 2. Quelle est sa taille actuelle ? |__| |__| |__| cm

Votre enfant a-t-il, ou a-t-il déjà eu	OUI	NON	NE SAIS PAS
3. Une hyperthyroïdie (thyroïde trop active) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Une hypothyroïdie (thyroïde trop peu active) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Des nodules thyroïdiens ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Un goitre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Un diabète sucré nécessitant un régime ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Un diabète sucré nécessitant des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Un diabète sucré nécessitant des injections d'insuline ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Un diabète insipide ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Des problèmes de croissance ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Un traitement par hormone de croissance ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme : Très sévère(s)

- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

21. PUBERTÉ (FILLE)

1. À quel âge a commencé la puberté de votre fille ? ans Ne sais pas

	OUI	NON	NE SAIS PAS
2. Diriez-vous que la puberté de votre fille s'est déroulée normalement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sa puberté a-t-elle été déclenchée par des médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Sa puberté a-t-elle été ralentie par des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Votre fille a déjà été réglée ? Si oui, depuis quel âge ?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. A-t-elle déjà pris un traitement hormonal pour avoir ses règles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

22. PUBERTÉ (GARÇONS)

1. À quel âge a commencé la puberté de votre fils? ans Ne sais pas

	OUI	NON	NE SAIS PAS
2. Diriez-vous que la puberté de votre fils s'est déroulée normalement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. La puberté de votre fils a-t-elle été déclenchée par des médicaments ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. La puberté de votre fils a-t-elle été ralentie par des médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu oui à l'une de ces complications, considérez-vous cette (ces) complication(s) comme :

- Très sévère(s)
- Sévère(s)
- Peu sévère(s)
- Sans conséquence

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RESUME

Introduction : Les déficits immunitaires primitifs (DIP) correspondent à des maladies constitutionnelles chroniques rares. Leur prise en charge repose sur un traitement conservateur représenté par les prophylaxies anti-infectieuses, la vaccination, la substitution en immunoglobulines polyvalentes. Le seul traitement curatif est la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH). Les indications de GCSH ne se limitent plus aux DIP incompatibles avec la vie mais s'étendent à un spectre croissant de DIP sévères et/ou de mauvais pronostics évolutifs.

Objectif : Évaluer les déterminants de l'état de santé à long terme, des GCSH réalisées pendant l'enfance chez des patients atteints d'un DIP en France.

Matériels et méthode : Il s'agit d'une cohorte multicentrique nichée dans une cohorte nommée CEREDIH F-CILC (French-Childhood Immunodeficiency Long-term Cohort) issue du registre du Centre de Référence des Déficiences immunitaires héréditaires CEREDIH. L'analyse des résultats à long terme de GCSH repose sur l'évaluation de l'état de santé par l'intermédiaire d'un questionnaire et le recueil de données immuno-hématologiques.

Résultats : Entre le 1/06/2013 et le 06/01/2016 ; 1012 /1561 patients, ont rempli le questionnaire d'état de santé. Sur ces 1012 patients, 178 ont été greffés. 112 patients ont été inclus avec un recul à la greffe > ou égale à 5 ans avec un délai moyen de 14,47 ans (médiane 7,88 ans). Ces 112 patients comprennent 52 adultes, 19 adolescents de 11 à 17 ans et 41 enfants. Moins de la moitié des patients ont un bon état de santé sans séquelles jusqu'à 37 ans après la transplantation. Plus de la moitié présentent une altération de l'état de santé : 34,8 % une altération modérée et 20,5 % une altération sévère. Le seul facteur de risque statistiquement significatif en analyse multivariée, d'une altération de l'état de santé des DIP greffés à long terme est le taux de CD3 anormal au dernier suivi et/ou un chimérisme mixte ou receveur au dernier suivi et/ou une GvH chronique, avec respectivement un OR à 4,504 et à 2,991 avec un IC à 95 %, $p < 0,05$.

Conclusion : La GCSH a le potentiel de fournir une correction définitive pour une grande partie des DIP. Néanmoins compte tenu du nombre de patients greffés présentant une altération de l'état de santé à distance de la greffe, les améliorations des procédures de transplantation doivent être poursuivies en s'assurant qu'elles permettent d'améliorer l'état de santé à long terme de ces jeunes adultes guéris.

Mots-clés : greffe de cellules souches hématopoïétiques, déficit immunitaire primitif, état de santé, reconstitution immunitaire.