



HAL
open science

Facteurs prédictifs des complications bronchiques post opératoire précoce en transplantation pulmonaire

Alban Todesco

► **To cite this version:**

Alban Todesco. Facteurs prédictifs des complications bronchiques post opératoire précoce en transplantation pulmonaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03401710

HAL Id: dumas-03401710

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03401710>

Submitted on 25 Oct 2021

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

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



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Facteurs prédictifs des complications bronchiques post opératoire précoce
en transplantation pulmonaire**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

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

Le 4 Octobre 2021

Par Monsieur Alban TODESCO

Né le 12 septembre 1993 à Bourg-Saint-Maurice (73)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE NR FST

CHIRURGIE DE LA GUERRE

Membres du Jury de la Thèse :

| | |
|---|------------------|
| Monsieur le Professeur THOMAS Pascal-Alexandre | Président |
| Monsieur le Professeur D'JOURNO Xavier Benoît | Directeur |
| Madame le Professeur REYNAUD-GAUBERT Martine | Assesseur |
| Monsieur le Docteur DUTAU David | Assesseur |
| Monsieur le Docteur BOUIATE David | Assesseur |

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| Doyen | : | Pr. Georges LEONETTI |
| Vice-Doyen aux affaires générales | : | Pr. Patrick DESSI |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales | : | Pr. Philippe BERBIS |
| Conseiller | : | Pr. Patrick VILLANI |

Asseseurs :

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

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE 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

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : 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 | DEVRED Philippe |
| | ALDIGHERI René | | DJIANE Pierre |
| | ALESSANDRINI Pierre | | DONNET Vincent |
| | ALLIEZ Bernard | | DUCASSOU Jacques |
| | AQUARON Robert | | DUFOUR Michel |
| | ARGEME Maxime | | DUMON Henri |
| | ASSADOURIAN Robert | | ENJALBERT Alain |
| | AUFFRAY Jean-Pierre | | FAUGERE Gérard |
| | AUTILLO-TOUATI Amapola | | FAVRE Roger |
| | AZORIN Jean-Michel | | FIECHI Marius |
| | BAILLE Yves | | FARNARIER Georges |
| | BARDOT Jacques | | FIGARELLA Jacques |
| | BARDOT André | | FONTES Michel |
| | BERARD Pierre | | FRANCES Yves |
| | BERGOIN Maurice | | FRANCOIS Georges |
| | BERLAND Yvon | | FUENTES Pierre |
| | BERNARD Dominique | | GABRIEL Bernard |
| | BERNARD Jean-Louis | | GALINIER Louis |
| | BERNARD Jean-Paul | | GALLAIS Hervé |
| | BERNARD Pierre-Marie | | GAMERRE Marc |
| | BERTRAND Edmond | | GARCIN Michel |
| | BISSET Jean-Pierre | | GARNIER Jean-Marc |
| | BLANC Bernard | | GAUTHIER André |
| | BLANC Jean-Louis | | GERARD Raymond |
| | BOLLINI Gérard | | GEROLAMI-SANTANDREA André |
| | BONGRAND Pierre | | GIUDICELLI Sébastien |
| | BONNEAU Henri | | GOUDARD Alain |
| | BONNOIT Jean | | GOUIN François |
| | BORY Michel | | GRILLO Jean-Marie |
| | BOTTA Alain | | GRIMAUD Jean-Charles |
| | BOTTA-FRIDLUND Danielle | | GRISOLI François |
| | BOURGEADE Augustin | | GROULIER Pierre |
| | BOUVENOT Gilles | | HADIDA/SAYAG Jacqueline |
| | BOUYALA Jean-Marie | | HASSOUN Jacques |
| | BREMOND Georges | | HEIM Marc |
| | BRICOT René | | HOUEL Jean |
| | BRUNET Christian | | HUGUET Jean-François |
| | BUREAU Henri | | JAQUET Philippe |
| | CAMBOULIVES Jean | | JAMMES Yves |
| | CANNONI Maurice | | JOUVE Paulette |
| | CARTOUZOU Guy | | JUHAN Claude |
| | CAU Pierre | | JUIN Pierre |
| | CHABOT Jean-Michel | | KAPHAN Gérard |
| | CHAMLIAN Albert | | KASBARIAN Michel |
| | CHARPIN Denis | | KLEISBAUER Jean-Pierre |
| | CHARREL Michel | | LACHARD Jean |

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

2017

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

2018

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

2019

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2020 |

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2020 |

2020

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | DELPERO Jean-Robert | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | GRIMAUD Jean-Charles | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SAMBUC Roland | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SEITZ Jean-François | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2021 |

Honoris causa

| | |
|---------------------|---|
| 1967 | |
| MM. les Professeurs | DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal) |
| 1974 | |
| MM. les Professeurs | MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse) |
| 1975 | |
| MM. les Professeurs | O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne) |
| 1976 | |
| MM. les Professeurs | P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.) |
| 1977 | |
| MM. les Professeurs | C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne) |
| 1978 | |
| M. le Président | F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire) |
| 1980 | |
| MM. les Professeurs | A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.) |
| 1981 | |
| MM. les Professeurs | H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège) |
| 1982 | |
| M. le Professeur | W.H. HENDREN (U.S.A.) |
| 1985 | |
| MM. les Professeurs | S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.) |
| 1986 | |
| MM. les Professeurs | E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.) |

| | |
|---------------------|--|
| 1987 | |
| M. le Professeur | P.J. DYCK (U.S.A.) |
| 1988 | |
| MM. les Professeurs | R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil) |
| 1989 | |
| M. le Professeur | P. MUSTACCHI (U.S.A.) |
| 1990 | |
| MM. les Professeurs | J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.) |
| 1991 | |
| MM. les Professeurs | J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.) |
| 1992 | |
| MM. les Professeurs | H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon) |
| 1994 | |
| MM. les Professeurs | G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.) |
| 1995 | |
| MM. les Professeurs | D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie) |
| 1997 | |
| MM. les Professeurs | C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède) |
| 1998 | |
| MM. les Professeurs | O. JARDETSKY (U.S.A.) |
| 1999 | |
| MM. les Professeurs | J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) |

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | |
|------------------------------|--------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert | CHOSSEGROS Cyrille |
| ALBANESE Jacques | COLLART Frédéric |
| ALIMI Yves | COSTELLO Régis |
| AMABILE Philippe | COURBIERE Blandine |
| AMBROSI Pierre | COWEN Didier |
| ANDRE Nicolas | CRAVELLO Ludovic |
| ARGENSON Jean-Noël | CUISSET Thomas |
| ASTOUL Philippe | DA FONSECA David |
| ATTARIAN Shahram | DAHAN-ALCARAZ Laetitia |
| AUDOUIN Bertrand | DANIEL Laurent |
| AUQUIER Pascal | DARMON Patrice |
| AVIERINOS Jean-François | DAVID Thierry |
| AZULAY Jean-Philippe | D'ERCOLE Claude |
| BAILLY Daniel | D'JOURNO Xavier |
| BARLESI Fabrice | DEHARO Jean-Claude |
| BARLIER-SETTI Anne | DELAPORTE Emmanuel |
| BARLOGIS Vincent | DENIS Danièle |
| BARTHET Marc | DISDIER Patrick |
| BARTOLI Christophe | DODDOLI Christophe |
| BARTOLI Jean-Michel | DRANCOURT Michel |
| BARTOLI Michel | DUBUS Jean-Christophe |
| BARTOLOMEI Fabrice | DUFFAUD Florence |
| BASTIDE Cyrille | DUFOUR Henry |
| BENSOUSSAN Laurent | DURAND Jean-Marc |
| BERBIS Philippe | DUSSOL Bertrand |
| BERBIS Julie | EBBO Mikael |
| BERDAH Stéphane | EUSEBIO Alexandre |
| BEROUD Christophe | FABRE Alexandre |
| BERTUCCI François | FAKHRY Nicolas |
| BLAISE Didier | FELICIAN Olivier |
| BLIN Olivier | FENOLLAR Florence |
| BLONDEL Benjamin | FIGARELLA/BRANGER Dominique |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FLECHER Xavier |
| BONELLO Laurent | FOUILLOUX Virginie |
| BONNET Jean-Louis | FOURNIER Pierre-Edouard |
| <i>BOUBLI Léon Surnombre</i> | FRANCESCHI Frédéric |
| BOUFI Mourad | FUENTES Stéphane |
| BOYER Laurent | GABERT Jean |
| BREGEON Fabienne | GABORIT Bénédicte |
| BRETELLE Florence | GAINNIER Marc |
| BROUQUI Philippe | GARCIA Stéphane |
| BRUDER Nicolas | GARIBOLDI Vlad |
| BRUE Thierry | GAUDART Jean |
| BRUNET Philippe | GAUDY-MARQUESTE Caroline |
| BURTEY Stéphane | GENTILE Stéphanie |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GERBEAUX Patrick |
| CASANOVA Dominique | GEROLAMI/SANTANDREA René |
| CASTINETTI Frédéric | GILBERT/ALESSI Marie-Christine |
| CECCALDI Mathieu | GIORGI Roch |
| CHAGNAUD Christophe | GIOVANNI Antoine |
| CHAMBOST Hervé | GIRARD Nadine |
| CHAMPSAUR Pierre | GIRAUD/CHABROL Brigitte |
| CHANEZ Pascal | GONCALVES Anthony |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GRANEL/REY Brigitte |
| CHARREL Rémi | GRANVAL Philippe |
| CHAUMOITRE Kathia | GREILLIER Laurent |
| CHIARONI Jacques | GROB Jean-Jacques |
| CHINOT Olivier | GUEDJ Eric |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | |
|---|----------------------------|
| PAGANELLI Franck | ROCHE Pierre-Hugues |
| <i>PANUEL Michel Surnombre</i> | ROCH Antoine |
| PAPAZIAN Laurent | ROCHWERGER Richard |
| PAROLA Philippe | ROLL Patrice |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Dominique |
| PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure | ROSSI Pascal |
| PELLETIER Jean | ROUDIER Jean |
| PERRIN Jeanne | SALAS Sébastien |
| PETIT Philippe | SARLON-BARTOLI Gabrielle |
| PHAM Thao | SCAVARDA Didier |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique | SCHLEINITZ Nicolas |
| PIQUET Philippe | SEBAG Frédéric |
| PIRRO Nicolas | SIELEZNEFF Igor |
| POINSO François | SIMON Nicolas |
| RACCAH Denis | STEIN Andréas |
| RANQUE Stéphane | TAIEB David |
| <i>RAOULT Didier Surnombre</i> | THOMAS Pascal |
| REGIS Jean | THUNY Franck |
| REYNAUD/GAUBERT Martine | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès |
| REYNAUD Rachel | TRIGLIA Jean-Michel |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth | TROPIANO Patrick |
| RICHERI Raphaëlle | TSIMARATOS Michel |

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

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

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

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

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

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

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

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

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

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

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

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

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

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

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

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

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE

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

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

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

CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

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

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

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

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

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

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

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 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)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

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

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

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

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

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement

MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BRUNET Philippe (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2012 (MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

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

ROBERT Thomas (MCU-PH)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NEUROCHIRURGIE 4902

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

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

DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2012)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

NUTRITION 4404

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

VALERO René (PU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

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

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

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

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

BLIN Olivier (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

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) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

Remerciements

A mon Maître et Président de Jury

Monsieur le Professeur Pascal THOMAS

Je suis extrêmement honoré que vous ayez accepté la présidence de cette thèse.

Vous avez toute ma profonde gratitude pour la qualité et la passion de votre enseignement ainsi que pour le partage de votre savoir. Je vous remercie pour vos conseils, votre rigueur et votre disponibilité tout au long de ma formation.

Vous avez su me guider et je suis très heureux de faire partie de votre école chirurgicale. Veuillez recevoir, cher Professeur et cher Maître, l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

A mon Maître et Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Xavier Benoit D'JOURNO

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de diriger mon travail de thèse.

Admiratif de votre qualité d'enseignement, de votre passion chirurgicale et de votre rigueur scientifique : vous représentez pour moi un modèle de savoir et de technicité chirurgicale. Recevez ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mes maîtres et Assesseurs

Madame la Professeur Martine REYNAUD GAUBERT

Je vous remercie particulièrement d'avoir accepté de juger mon travail.

Votre expérience, votre passion de l'enseignement et votre disponibilité sont une chance inespérée pour la formation de jeunes médecins.

Monsieur le Docteur Hervé DUTAU

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse en donnant de votre temps pour juger mon travail.

En espérant que ce travail soit à la hauteur de vos attentes.

Monsieur de Docteur David BOULATE

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Tu as toute ma reconnaissance pour ta disponibilité, ton aide et ton soutien pour les travaux que nous entreprenons ensemble.

Ta détermination est sans faille et tu es pour moi un exemple à suivre. Tu me transmets ta passion pour la chirurgie thoracique et pour la recherche avec ses joies et ses dangers. Vois en ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

Au service de chirurgie thoracique

Merci au **Dr Delphine TROUSSE**, par tes qualités humaines, ta confiance et ton dynamisme tu as toujours su me faire grandir. Pour m'avoir aidé et soutenu au cours de ma formation, je t'en remercie.

Merci au **Dr Geoffrey BRIOUDE**, pour tes conseils et ton enseignement.

Merci aux assistants pour avoir su me donner les premières bases de la spécialité, merci au **Dr Lucile GUST** pour ta bienveillance et ta patience, merci au **Dr Ilies BOUABDALLAH** pour ton énergie et ta passion de la chirurgie.

Au **Dr CLUSEL** pour ton petit grain de folie. Au **Dr CHENESSEAU** pour ta bienveillance et tes conseils, au **Dr Matthieu VASSE** pour ta bonne humeur. Au **Dr BRAGGIO** pour nos débuts de PMO en solo.

Au service de Chirurgie cardiaque

Merci au **Pr Frederic COLLART** pour les conseils avisés que vous m'avez donné en début d'internat. Merci au **Pr Vlad GARIBOLDI** dont le talent chirurgical n'a d'égale que sa folie.

Au **Dr Dominique GRISOLI**, votre confiance m'a permis de faire mes premiers pas dans la chirurgie,

Au **Dr MORERA**, **Dr JAUSSEAU** pour votre bienveillance à mon arrivée dans le service.

Au **Dr RIBERI**, le maître de tous.

Au **Dr Alizée PORTO** pour m'avoir guidé dans mes premiers pas d'interne de chirurgie.

Au service de Chirurgie cardiaque congénitale

Merci au professeur **Loïc MACE**, pour m'avoir permis de bénéficier de votre enseignement ainsi que de vos connaissances. Au **Pr Virginie FOUILLOUX**, pour m'avoir fait découvrir avec passion la chirurgie cardiaque néonatale, vous resterez pour moi un modèle. Au **Dr Caroline CHENU** pour votre bienveillance et vos conseils. Au **Dr Celia GRAN** pour ta patience et ton aide précieuse lors de mon arrivée dans le service.

Au service de Chirurgie thoracique de Saint Anne

Un grand merci au **Pr AVARO**, pour votre enseignement. Au **Dr De LESQUEN**, pour ton dynamisme.

Au **Dr MEYRAT** pour les longues nuits après une boîte de sardine. **Dr BERANGER** pour m'avoir initié à la chirurgie vasculaire.

Au service de Chirurgie viscérale et de transplantation hépatique

Merci au Pr Jean **HARDWIGSEN** pour votre enseignement. Merci de m'avoir rappelé l'importance de la clinique ainsi que celle de la simplicité d'un raisonnement clinique. AU Dr **BOLLON** et **GREGOIRE** pour leur enseignement.

Un grand merci aux assistants de ce semestre : **Camille, Florian, Valentin et Mika**.

Au service de Chirurgie vasculaire

Merci au Pr **PIQUET** pour m'avoir enseigné l'art de la chirurgie, merci pour votre rigueur et votre enseignement. Merci au Dr **GRAUDRY**, tu es un model pour moi, merci de m'avoir guidé sur les chemins obscurs de l'universitaire pendant ce semestre. Merci au Dr **DE MASI JACQUIER** pour nos Week end de garde en mode « voi qué ».

Au Dr **OMNES** pour son enseignement du respect du temps libre.

Un grand merci au Dr **Fabien VECCHINI**, tu as été pour moi une très belle rencontre. Je te souhaite le meilleur.

Merci au Dr **Sonia BOLLOMEY**, pour ton temps, ta bienveillance et tes conseils.

Au service de Chirurgie Thoracique de Marie Lannelongue.

Merci au Pr **FADEL**, vous êtes pour moi un modèle, je vous remercie pour votre enseignement. Au Pr **MERCIER**, merci pour tous vos précieux conseils, j'ai hâte de pouvoir continuer à travailler avec vous. Au Pr **FABRE**, pour votre énergie dans l'enseignement.

Aux assistants, **Antoine, Justin, Jean-Baptiste, et Arash** merci de m'avoir appris autant, merci pour votre confiance, grâce a vous je me sentirai moins perdu à mon arrivée en DJ.

Aux équipes soignantes

À l'équipe infirmière de chaque service et du bloc. Merci de m'avoir accueilli avec bienveillance (quoi que pas toujours). Un grand merci à l'ensemble de l'équipe de bloc de cardio-pédiatrie, vous êtes géniaux, un immense merci à maman **Mag** pour nos discussions à rallonges et pour m'avoir transmis ta passion de la pédiatrie. Merci à l'équipe des pompistes pour avoir pris le temps de m'apprendre la CEC, merci à toi **Cesare** pour ta bienveillance, je suis ravi de me lancer dans le DU de CEC à tes cotés. A **AFIDOU** pour tes démos de pole danse au bloc.

A l'ensemble de mes co-internes

Merci à tous mes co-internes avec qui j'ai pu passer du temps au cours des différents semestres.
Merci de m'avoir supporté.

Merci à toi **Robin (alias Gunter)**, pour ta fougue, ton grain de folie, sans toi le point fixe retraiterait encore pour moi un mystère.

Merci à toi **Vassili....**, ce semestre de viscérale n'aurait pas été le même sans ta folie. Au Dr **Edeline Pelse**, pour la mise au point de tous nos plans B. A **Hamad**, pour nos soirées et bonne partie de rigolade. A toi mon **Jacquo**, sans aucun doute le meilleur interne de France. A Dr **Malbec** pour ce semestre génial en thoracique avec Gunter. A **Hilaire** pour nos discussions bricolage lors de nos voyages en train.

Merci **DUBOU** pour nos sorties au thé et ta cuisine à laquelle rien n'est comparable. Merci d'être mon avis psy 24/24 !

A ma famille avec beaucoup d'amour

A **mes parents**, merci pour votre soutien.

A tata **Clem**, merci de me laisser te torturer autant, à mon **Ratus** pour nos expéditions secrètes.

A **Soso, Mouloudou** et **tonton macoude** pour nos étés en montagne.

A la **comtesse**, au look inimitable.

A ma **PommePomme**, t'avoir rencontré est la plus belle chose qui me soit arrivé. Je te remercie pour ta confiance, ton soutien et ton amour. Nous avons encore tellement de choses à construire et à partager ensemble. Te t'aime.

Facteurs de risques de complications bronchiques précoces en post opératoire d'une transplantation pulmonaire

Introduction

Depuis sa première description puis son perfectionnement dans les années soixante ¹, la transplantation pulmonaire reste encore le traitement de référence du stade terminal de nombreuses maladies respiratoires².

Le modèle de transplantation pulmonaire est développé progressivement dans les années cinquante par plusieurs pionniers dont le professeur Metras à Marseille avec l'utilisation d'un modèle canin¹³. La première transplantation pulmonaire chez l'homme fut réalisée en 1963 à l'hôpital universitaire Jackson au Mississippi par le Dr Hardy. Elle consistait en la réalisation d'une transplantation monopulmonaire. La mortalité de cette technique opératoire approchait alors les 100%, et il a fallu attendre 1983 pour voir le premier succès de transplantation monopulmonaire¹³⁻¹⁶. En 1988 l'équipe du Dr Cooper à Toronto réalise la première transplantation bipulmonaire en bloc ¹⁷. La technique opératoire consistait en la réimplantation en un seul temps de l'ensemble du bloc bipulmonaire avec une seule anastomose trachéale. Cette technique a été confrontée à un taux de complication de l'anastomose trachéale très important nécessitant une remise en question du niveau de l'anastomose. Un tournant majeur dans la technique opératoire survient en 1991 avec la mise au point et la réalisation de la première transplantation bipulmonaire séquentielle par les équipes de l'hôpital Foch et Saint Louis ¹⁸⁻²¹. Les Dr Bisson, Bonette et Cooper ont décrit les bases techniques de la transplantation avec anastomose séquentielle des deux bronches souches. Cette technique s'imposera par la suite comme la technique de référence²².

La transplantation pulmonaire présente une particularité anatomique, puisque c'est la seule transplantation d'organe dans laquelle la circulation systémique n'est pas restaurée¹⁻³. La souffrance ischémique bronchique qui en découle ⁴, associée à d'autres facteurs de risques, tel que l'infection pulmonaire, le défaut de préservation du greffon, la durée de ventilation invasive prolongée sont reconnus comme des facteurs de risque de complications bronchiques indépendants ^{5,6,9}.

Malgré une amélioration et une standardisation des pratiques, les complications bronchiques après transplantation surviennent encore dans 7 à 14 % des cas et sont responsables de 2 à 3% de la mortalité post opératoire ^{2,7,8}.

Grace à une amélioration constante dans le choix et la conservation des greffons, la technique chirurgicale et la gestion post opératoire de l'immunosuppression, une nette diminution de l'incidence des complications bronchiques a eu lieu ces 10 dernières années ¹⁰.

Toutefois, les complications bronchiques restent le point faible majeur de la transplantation pulmonaire et une connaissance plus approfondie de celles-ci ainsi que de leurs facteurs de risque de survenue est un pré requis indispensable à l'élaboration de nouvelles stratégies afin de les prévenir et de les traiter au mieux.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la prévalence ainsi que de caractériser les facteurs de risques des complications bronchiques. L'objectif secondaire de notre étude était de proposer une modification de la classification MDS¹¹ afin de lui conférer un caractère pronostique.

Matériels et méthodes

Patients de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective sur l'ensemble des patients (adultes et pédiatriques) ayant bénéficié d'une transplantation pulmonaire (bi ou mono-pulmonaire) entre le 1 janvier 2015 et le 31 décembre 2020 dans le centre de chirurgie thoracique de l'APHM Marseille France.

Les patients ayant bénéficié d'une transplantation Cœur/Poumon ont été exclus de l'analyse puisque ses indications et son approche technique sont différentes.

Nous avons récupéré, de manière rétrospective, l'ensemble des données relatives aux caractéristiques des donneurs et receveurs (en pré per et post opératoire). Ces données ont été collectées dans le dossier médical informatisé Axigate de l'établissement et le registre national de chirurgie thoracique EPITHOR.

Cette étude a été réalisée en accord avec le comité d'éthique de l'établissement APHM Marseille France (Numéro d'enregistrement et conforme RGDP : PADS21-199)

Objectifs de l'étude

-Objectif primaire :

1) Rechercher les éléments de la classification MDS prédictifs de la survenue d'une complication bronchique en post opératoire. L'évaluation des anastomoses bronchiques ainsi que de l'arbre bronchique d'aval a été réalisée de manière systématique à intervalles réguliers à J7, J28 et J90. L'ensemble des fibroscopies bronchiques a été réalisé de manière standardisée par les pneumologues du service d'endoscopie bronchique. Des bronchoscopies complémentaires ont été réalisées en cas de nécessité clinique, radiologique ou biologique. L'évaluation morphologique de la suture bronchique a été réalisée de manière descriptive à l'aide de la classification MDS (Cf annexe 1) développée par l'équipe d'endoscopie bronchique du Pr DUTAU, APHM Marseille¹¹.

Dans notre étude, les complications bronchiques ont été définies par toutes complications ayant nécessité une reprise chirurgicale et/ou un geste endo bronchique du fait de la présence d'une déhiscence de l'anastomose (partielle ou totale), d'une fistule bronchique, d'une sténose ou d'une bronchomalacie.

2) Réaliser une évaluation des facteurs des risques de survenue d'une complication bronchique. Cette recherche est réalisée à partir du recueil des données des donneurs et receveurs. Le critère de jugement principal étant la survenue d'une complication bronchique. Dans un premier temps nous avons réalisé une analyse univariée puis multivariée.

-Objectif secondaire :

1) Evaluation de la survie des patients en fonction des résultats des fibroscopies réalisé à J7, J28 et J90.

2) Evaluation pronostique des composantes de la classification MDS

Technique chirurgicale

Les prélèvements pulmonaires ont été réalisés de manière standardisée en respectant le protocole établi par l'agence de biomédecine : pneumoplogie par injection antérograde puis rétrograde de 3 litres de solution de Perfadex®, puis conservation des organes à basse température.

Les transplantations pulmonaires ont été réalisées par les chirurgiens seniors de l'équipe de chirurgie thoracique. Les procédures de réimplantation ont toutes été réalisées selon la même technique opératoire. Les transplantations bipulmonaires ont été réalisées de manière séquentielle en commençant généralement par le côté du poumon le plus atteint.

La technique de l'anastomose était standardisée. Il s'agissait d'une anastomose termino-terminale en surjet continu, réalisée au fils PDS 3/0 ou 4/0. L'anastomose était réalisée après préparation du moignon bronchique, consistant en une recoupe franche au niveau du dernier anneau cartilagineux en amont de la carène secondaire. La bronche du receveur et du donneur étaient disséquées le moins possible afin de préserver au maximum la vascularisation bronchique.

L'indication d'une assistance circulatoire pré opératoire provenait de la survenue d'une décompensation de la pathologie respiratoire avec persistance d'une défaillance de l'hématose malgré la réanimation et la ventilation invasive.

En per opératoire, le recours à une assistance circulatoire de type veino-artérielle centrale était en rapport avec une mauvaise tolérance respiratoire ou hémodynamique de la ventilation monopulmonaire. De même les patients présentant une HTP sévère primaire ou secondaire en préopératoire ont bénéficié d'une assistance veino-artérielle périphérique avant induction de l'anesthésie afin de se prémunir de la survenue d'une insuffisance cardiaque droite aiguë.

En post opératoire, le recours à une assistance veino-veineuse périphérique était retenu en cas de défaillance primaire du greffon sévère ou la survenue d'une défaillance hémodynamique malgré les mesures de réanimation.

Variables recueillies

Les variables recueillies chez le donneur comprenaient : l'âge au moment du prélèvement, le sexe, la taille, le poids, l'IMC, la cause du décès, le groupe sanguin et le statut HLA. Nous avons également récupéré les données relatives aux antécédents du patient dont les pathologies cardiovasculaires (HTA, coronaropathie, artériopathie, valvulopathie, insuffisance cardiaque), les neurovasculaires, l'insuffisance rénale chronique, le diabète, les antécédents psychiatriques, le tabagisme, les toxicomanies. Mais également la durée de ventilation invasive avant prélèvement, le recours à une antibioprophylaxie ou antibiothérapie, le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ et les statuts EBV et CMV.

Chez le receveur nous avons recueilli : l'âge au moment de la transplantation, le sexe, la date la transplantation, la date de décès si survenu, les caractéristiques morphométriques (poids, taille et IMC), la pathologie respiratoire, le tabagisme, le statut NYHA, le VEMS pré opératoire, le test de marche de 6 minutes (distance parcourue et support en O_2), le groupe sanguin et le statut HLA, ainsi que les sérologies EBV et CMV. Nous avons recueilli les informations relatives à la colonisation bronchique ainsi que les germes incriminés, le recours en préopératoire à une antibiothérapie au moment de la transplantation.

Lors de la transplantation, nous avons recueilli les informations suivantes : la réalisation de la transplantation en super urgence, le score ASA, le type de transplantation réalisée (mono ou bi pulmonaire), la voie d'abord (thoracotomie simple ou double, clamshell), le temps d'ischémie froide du 1^{er} et du 2^{ème} poumon (défini par le temps entre le clampage aortique du donneur et le déclampage de l'artère pulmonaire chez le receveur). L'ensemble des informations relatives au recours à une assistance cardiaque en pré/per et post opératoire, le type d'assistance utilisée (ECMO veino artérielle, ECMO veino veineuse, CEC) ainsi que leur durée d'utilisation. Nous avons recueilli les informations sur le volume de CGR (culot globulaire), concentrés plaquettaires, PFC (plasma frais congelé), albumine

administrés en per opératoire ainsi que le volume des cristalloïdes administré et le volume de saignement ainsi que la dose de noradrénaline en fin d'intervention.

En réanimation nous avons recueilli les informations suivantes : la survenue d'une défaillance primaire du greffon, la nécessité de la réalisation d'une trachéotomie, la survenue d'une complication bronchique (date, type de complication, et son traitement) et les caractéristiques de l'anastomose bronchique évaluée par fibroscopie à J7, J28 et J90 avec la classification MDS. Nous avons recueilli les données fonctionnelles respiratoires par les valeurs du VEMS à J30, 3mois et 1an, ainsi que la survenue d'une dysfonction chronique du greffon (CLAD).

Analyse statistique

Dans un premier temps, les caractéristiques du donneur et receveur ainsi que les paramètres préopératoires et opératoires ont été décrits, par leur moyenne et écart type pour les variables quantitatives et par leur effectif et pourcentage pour les variables qualitatives.

Puis tous les facteurs potentiellement associés au risque de complication anastomotique ont été étudiés au cours d'une analyse univariée. Un modèle de régression logistique par facteur a été utilisé, permettant d'estimer des Odd Ratio avec leur intervalle de confiance à 95% et ainsi estimer le surrisque de complication.

Enfin, une analyse multivariée a été effectuée afin de vérifier l'effet indépendant de chaque facteur sur la survenue d'une complication. Les variables à la fois significatives dans l'analyse univariée et pertinentes cliniquement ont été incluses dans un modèle de régression logistique, avec estimation d'un Odd Ratio ajusté pour chaque facteur.

L'analyse de survie à été réalisé par la méthode de Kaplan–Meier et les comparaisons éventuelles par un test de log-rank.

Les résultats ont été considérés comme significatif lorsque la P-value était strictement inférieur à 0.05.

Résultats

Caractéristique de la population

Caractéristiques des donneurs (tableau 1)

Parmi les 221 donneurs, 105 étaient des hommes et 116 étaient des femmes. La première cause de mort encéphalique était d'origine neurovasculaire (n=128 ; 57,9%) suivi par les causes traumatologiques (n=32 ; 14,48%), les causes anoxiques (n=22 ; 9,95%), les accidents de la voie publique (n= 18 ; 8,14%), et les arrêt cardio-respiratoires (n=19 ; 8,6%).

La durée moyenne de ventilation avant la réalisation du prélèvement était de 2,63 jours (\pm 1,55). La médiane du rapport entre la pression partielle en O² artériel et la fraction inspirée en O² était de 413 mmHg (\pm 87,7).

Caractéristiques des receveurs (tableau 2)

Entre le 1 janvier 2015 et le 31 décembre 2020, 221 transplantations pulmonaires ont été réalisées, dont 116 chez des hommes, 100 chez des femmes et 5 chez des enfants de moins de 15 ans. 97,7% (n=216) des transplantations étaient des transplantions bipulmonaires et 2,3% des transplantations monopulmonaires (5 droites, 0 gauche). L'âge médian de la transplantation était de 52,7 ans (2.5 – 69.0).

La bronchopneumopathie chronique obstructive post tabagique (n=82 ; 37,1%) était la première indication de transplantation, suivi de la fibrose pulmonaire (n= 59 ; 26,7%), de la mucoviscidose (n=52 ; 23,5%), de la dilatation des bronches (n=8 ; 3,6%) et des CLAD (n=8 ; 3,6%).

Caractéristiques per et post opératoire (tableau 3)

La majorité des patients n'ont pas eu besoin du recours à une assistance circulatoire en préopératoire (208(94,1%) patients sans assistance, 11 ECMO veino-veineuses et 2 ECMO veino-artérielle). 137 patients (61,99%) ont nécessité une assistance circulatoire en per opératoire (116 ECMO veino artérielle, 9 ECMO veino veineuse, 12 CEC). En post opératoire, 60 patients ont nécessité une assistance de type veino veineuse et 8 de type artério veineux.

La durée moyenne de l'intervention était de 346,2 minutes ($\pm 72,5$). La durée moyenne d'ischémie froide du premier poumon était de 269,8 minutes ($\pm 49,7$) et de 374,6 minutes ($\pm 60,5$) du deuxième poumon.

En per opératoire, les médianes de transfusion de produits sanguins labiles étaient de 4 unités pour les CGR (écart type :4,9), 0 unités de CP (écart type :0,9), 2 unités de PFC (écart type :4,8) et 0 flacons d'albumines (écart type :1,5). Les patients ont bénéficié de 8 litres de remplissage vasculaire en moyenne (écart type :4,3). La dose moyenne de Noradrénaline administrée en fin d'intervention était de 1,1mg/h (écart type :1,1). La moyenne du rapport PaO^2/FiO^2 en fin d'intervention était de 250 (écart type :105,7).

La durée moyenne de ventilation était de 14,6 jours (écart type :19,9). 114 patients (51,6%) ont présenté une défaillance primaire du greffon et 52 patients (23,5%) ont nécessité une trachéotomie de sevrage respiratoire. 111 patients (50,2%) ont présenté un épisode infectieux lors de l'hospitalisation après la transplantation et 19(8,6%) ont dû être réopéré.

Description des anastomoses bronchiques

La prévalence des patients présentant une complication bronchique était de 14,9% (33 patients représentant 38 anastomoses sur un total de 437 anastomoses). Un total de 26 complications (68,4%) sont survenues sur l'anastomose de la bronche souche droite et 12 sur celle de la bronche souche gauche (31,6%). Soixante-six (29.86%) patients sont décédés depuis la transplantation dont 9 ayant présenté une complication bronchique. Dix-huit (8,14%) patients sont décédés sans avoir bénéficié de la première fibroscopie d'évaluation. Treize (5,9%) patients sont décédés ou perdus de vue avant la deuxième fibroscopie et 22 (9,95%) avant la troisième. Le délai médian de survenue d'une complication bronchique précoce était de 28 jours (7 ; 120).

Les complications bronchiques comprenaient 63,2% (n=24) de sténoses, 31,6% (n=12) de déhiscences et 5,2%(n=2) de malacities.

Analyse univariée des facteurs de risque de complication bronchique

Caractéristiques du patient donneur (tableau 4) :

Les complications des anastomoses bronchiques étaient plus fréquentes chez les receveurs ayant eu l'implantation de greffons provenant d'un donneur dont la ventilation invasive en réanimation avant la réalisation du prélèvement était élevée (3,61 jours vs 2,46 jours OR=2.2 IC à 95% [0.12 ; 2.18] p-value=0.02). Les receveurs de poumons provenant d'un donneur qui avait des antécédents de maladies cardiovasculaires présentaient également d'avantage de complications

bronchiques post opératoires (18,1% vs 6,9% OR=2.97 IC à 95% [0.852 ; 9.2874] p-value=0.04). La comparaison du sexe du donneur retrouvait que le sexe masculin était un facteur de risque (OR=2.2 IC à 95% [1.01 ; 4.8]) p-value=0.047). Il n'était pas constaté de différence statistiquement significative selon l'étiologie du décès et les infections documentées chez les donneurs avant le prélèvement pulmonaire.

Caractéristiques du patient receveur (tableau 5) :

Il existait une relation statistiquement significative entre le sexe masculin du patient receveur et le risque de survenue d'une complication bronchique (OR=2,4905 [1,0417 ; 6,4608] p-value : 0.044). Les hommes (23/116) présentaient d'avantages de risque de complication bronchique que les femmes (9/100). En analyse univariée, l'âge était également un facteur de risque de complication (t=2,02 [0,15 ; 11,49] p-value : 0.044).

Le surpoids et l'obésité étaient également des facteurs de risque de complications bronchiques. Les patients présentant une complication étaient d'un poids supérieur aux patients qui n'en n'ont pas présenté (t= 2.16 [0.5781 ; 12.0946] p-value=0.031).

Les patients ayant une HTAP secondaire associée, présentaient un risque augmenté de complications bronchiques (OR=OR : 2,4561 1.0992 ; 9,038] p-value=0.028).

La présence d'une colonisation bronchique (tout germe confondu) était également un facteur de risque de complications bronchiques (OR=2.716 [1,11 ; 7,36] p-value=0.021). De plus l'analyse des germes responsables de la colonisation retrouvait que l'infection à Candida, Aspergillus et Achromobacter était statistiquement associée à un surrisque de complications bronchiques.

Tout comme pour les patients donneurs, la présence d'antécédents cardiovasculaires chez le patient receveur était un facteur de risque de complications bronchiques en post opératoire (OR=5,00[1,80 ; 17,31] p-value=0,0005).

Le fait de bénéficier d'une transplantation pulmonaire en phase terminale d'une mucoviscidose était le seul facteur protecteur retrouvé. L'Odd ratio était de 0,2849 IC à 95% (0,0533 ; 0,9801) p-value=0,04339.

Caractéristiques per et post-opératoire (tableau 6) :

Les complications bronchiques survenaient de manière statistiquement plus fréquente du côté droit (26 vs 12 OR=2,24 IC à 95% [1,056 ; 5,017] p-value=0,027). Il n'a pas été retrouvé de sur risque de complication bronchique associé au recours à l'assistance cardiaque et ce quel que soit le type et le moment d'utilisation.

Le recours à une assistance circulatoire en per et post opératoire n'a pas été associé à un sur risque de complication. Toutefois, les patients ayant présenté une complication bronchique avaient eu une assistance plus prolongée en post opératoire (OR=1,1 [1,0 ; 1,2] p-value=0,051).

En post opératoire, la nécessité de recourir à une ventilation invasive prolongé était associée à une augmentation du risque de survenue de complication bronchique (13,41jours vs 22jours, t=2,27 IC à 95% [1,13 ; 15,80] p-value=0,0239).

Analyse multivariée des facteurs de risques (tableau 7)

L'analyse multivariée des facteurs de risques retrouve que les patients ayant une colonisation bronchique en pré opératoire (tout germe confondu) présentaient un surrisque de survenue d'une

complication bronchique (OR= 3.50 IC à 95% (1.01 ; 13.9) p-value=0.05). La durée de ventilation en post opératoire était statistiquement plus importante chez les patients ayant présenté une complication bronchique (t=1.57 IC à 95% [1.17 ; 2.19] p-value=0.004). De même les patients qui ont présenté une complication bronchique en post opératoire avaient eu un saignement per opératoire (t=1.99 IC à 95% [1.28 ; 3.00] p-value=0.02) et des doses de noradrénaline (t=1.80 IC à 95% [1.80 ; 3.05] p-value=0.04) statistiquement plus importants.

Analyse de la classification MDS (tableau 8, 9 et 10)

L'analyse des critères macroscopiques de la muqueuse bronchique par les fibroscopies réalisées à J7 retrouvait que la présence d'une ischémie strictement limitée à l'anastomose bronchique (M3a) n'était pas un facteur de risque d'évolution vers une complication (p-value=0,37). En revanche la présence d'une ischémie bronchique avec extension en aval (M3c) de l'anastomose était un sur risque de survenue d'une complication à distance (OR=8,62 IC à 95% [2,06 ; 39,4] p-value=0,001).

L'analyse de l'ensemble des autres classes à J7 ne retrouvait pas de risque augmenté de survenue d'une complication, en comparaison du groupe des patients qui présentait une anastomose normale (M0).

L'analyse des mêmes critères à J28 retrouvait un risque augmenté de survenue d'une complication bronchique chez les patients qui présentaient une muqueuse ischémique ou nécrotique avec extension en aval de l'anastomose. En effet les patients qui présentaient une anastomose bronchique M3b avaient un risque de complication bronchique plus important que les patients ayant une anastomose macroscopiquement normale (OR=7.99 IC à 95% [1,97 ; 38,98] p-value=0,001) Il en était de même pour les patients présentant une anastomose M3c et M3d.

La même analyse réalisée à J90 montrait également que la présence d'une muqueuse ischémique et/ou nécrotique au regard de l'anastomose était associée à une augmentation du risque de complication bronchique.

Analyse de survie

L'analyse de la survie des patients ayant présenté une complication bronchique ne retrouvait pas de différence statistiquement significative en comparaison à la population des patients n'en n'ayant pas présentées (χ^2 :0.28 p-value=0.59) (Figure 1).

L'analyse de survie des patients en fonction de la classification MDS retrouvait une différence significative de survie à la fibroscopie de J7 pour les patients présentant une ischémie ou nécrose très étendue en distalité (M3d : p-value= 0.001). Il n'y avait pas de différence de survie entre les patients ayant une anastomose macroscopiquement normale à J7 et les patients présentant une altération de la muqueuse comprise entre M1a et M3c (Figure 2).

La même analyse de survie réalisée à J28 retrouvait une différence statistiquement significative entre les patients présentant une anastomose macroscopiquement normale et les patients présentant une ischémie de muqueuse distale (M3c : p-value=0.02) (Figure 3).

L'analyse de survie à J90 retrouvait une différence statistiquement significative entre les patients présentant une anastomose macroscopiquement normale et les patients présentant une ischémie en distalité (M3c : p-value=0.001) (Figure 4).

Discussion

L'étiologie des complications des voies respiratoires après transplantation pulmonaire est attribuée dans la littérature à l'ischémie des bronches du donneur²²⁻²³. L'apport sanguin bronchique provient normalement des artères bronchiques et pulmonaires qui communiquent en un plexus sous muqueux. Les artères bronchiques naissent de l'aorte descendante ou des artères intercostales et traversent le hile pulmonaire de manière adjacente à la bronche²³. De petites branches artériolaires pénètrent dans la portion musculaire de la paroi bronchique pour former un plexus sous-muqueux avec de petites divisions du lit artériel pulmonaire. Du fait de la section des artères bronchiques, les voies aériennes en post transplantation sont donc fortement dépendantes du flux rétrograde à basse pression mal oxygéné du système artériel pulmonaire. La revascularisation des voies respiratoires du donneur par la circulation bronchique du receveur se produit généralement sur 2 à 4 semaines²²⁻²⁴. Jusqu'à ce que cette néovascularisation se produise, les facteurs de risque influent sur l'intégrité de l'anastomose

Les patients de nos études présentaient un risque de survenu de fistule de 8,7% à l'échelle des anastomoses. La littérature décrit une prévalence des complications extrêmement variable, allant de 2% à 18%. Cette grande variabilité provient en partie de l'absence de consensus sur la définition d'une complication bronchique. Certaines équipes la définissent d'une manière très large (toute anomalie décrite à la fibroscopie), d'autre de manière beaucoup plus restreinte (atteinte de l'anastomose aillant nécessité un geste chirurgical ou endoscopique avec dilatation et ou stenting). La prévalence de survenue dans notre population est superposable à celle décrite dans les séries ayant retenu des critères identiques aux nôtres.

D'après l'analyse de notre population, nous avons retrouvé plusieurs facteurs de risque de complication bronchique en analyse uni puis multivariée.

Le sexe masculin du patient donneur et receveur sont retrouvés comme des facteurs de risque de survenue d'une complication bronchique, de même que la présence d'antécédent cardiovasculaire et l'âge du patient receveur. Ces éléments sont décrits de manière inconstante dans la littérature⁴¹. Toutefois, ces deux facteurs de risque ont un rationnel physiopathologique. La viabilité de l'anastomose en post opératoire, repose sur le développement d'une néovascularisation à partir de la vascularisation pulmonaire et bronchique résiduelle. La littérature scientifique présente l'âge et le sexe comme des facteurs d'atteinte de la circulation systémique. Les patients donneurs et receveurs présentant ces caractéristiques ont donc vraisemblablement une circulation bronchique moins développée et de moins bonne qualité, faisant un lit propice à la survenue d'une complication bronchique après la transplantation.

La présence en pré opératoire d'une HTP associée à la pathologie pulmonaire est retrouvée comme étant un facteur de risque. Il est décrit dans la littérature que la présence d'une HTP est un facteur de risque qu'elle soit compensée ou non.

La colonisation bronchique microbiologique peut avoir un impact considérable sur la cicatrisation des anastomoses des voies respiratoires^{28,30,32}. Malgré les traitements prophylactiques systémiques et nébulisés, plusieurs organismes, en particulier les champignons, ont été associés au développement de complications des voies respiratoires, notamment *Aspergillus*, *Candida*, *Rhizopus* et *Mucor*²⁸⁻³². La colonisation bronchique est également un facteur de risque retrouvé dans notre population. Les germes *Aspergillus*, *Candidas* et *Achromobacter* sont associés à un sur risque de survenu d'une complication bronchique. Il est supposé que l'ischémie locale puisse compromettre l'intégrité de la barrière muqueuse, permettant ainsi aux micro-organismes d'envahir la paroi bronchique et de

provoquer une infection localisée, qui favorise alors davantage l'ischémie et la nécrose^{28,30}. La prise en charge de la colonisation préopératoire des voies respiratoires et le traitement méticuleux des infections bronchiques postopératoires précoces peuvent aider à réduire l'incidence des complications des voies respiratoires.

Les anastomoses des voies aériennes droites sont plus de deux fois plus susceptibles de développer des complications des voies respiratoires après une transplantation pulmonaire en comparaison au côté gauche. Une variabilité de la vascularisation existe entre les bronches droite et gauche. Par rapport à la bronche gauche qui est perfusée par deux artères bronchiques, la bronche droite n'est perfusée que par une artère bronchique³³⁻³⁴. De plus, à droite cette artère bronchique peut provenir de plusieurs sites donneurs, y compris l'aorte thoracique, l'artère bronchique supérieure gauche et l'artères intercostales droites, alors que l'artère bronchique gauche provient directement de la face antérieure de l'aorte thoracique. Le moignon bronchique gauche du patient receveur reçoit donc une meilleure vascularisation que le droit.

Bien que la ventilation mécanique soit nécessaire dans la gestion péri-opératoire du donneur et du receveur, de nombreuses équipes rapportent que la durée et la technique de ventilation peut contribuer à l'ischémie des voies respiratoires^{29,36-40}. Dans l'étude menée par Dr Ruttmann E, la ventilation mécanique du donneur comprise entre 50 et 70 heures s'est avérée être un facteur de risque de complications des voies respiratoires après transplantation²⁵⁻²⁶. Le maintien de manière prolongée d'une ventilation mécanique postopératoire, et le recours à de fortes pressions expiratoires positive (PEP), peut perturber la cicatrisation de la muqueuse des voies respiratoires. Lors de l'utilisation du laser Doppler dans les modèles de transplantation pulmonaire canine, il a été démontré qu'elle affecte négativement la circulation de la muqueuse bronchique³⁵. Une attention particulière est nécessaire chaque fois qu'il est nécessaire de prolonger la ventilation mécanique ou d'augmenter la PEP en péri opératoire.

La survenue d'une défaillance pulmonaire ou hémodynamique en post opératoire impose le recours à une assistance circulatoire. Bien que son utilisation n'ait pas été retrouvée comme un facteur de risque de complications, une utilisation prolongée de celle-ci pourrait toutefois être en lien avec une majoration du risque de survenue d'une complication. Le taux de recours à une assistance dans la cohorte étudiée a été important. La durée moyenne d'utilisation a été beaucoup plus importante chez les patients ayant présenté une complication (6,7 jours vs 17,3 jours p-value= 0,051). L'utilisation d'une assistance impacte sur la mécanique circulatoire ainsi que les échanges gazeux. Il est possible que ces perturbations puissent induire une altération ou un ralentissement du développement de la néo circulation bronchique et donc augmenter le temps de souffrance ischémique. Le recours à l'assistance doit donc être réévalué régulièrement afin de ne pas prolonger de manière excessive son utilisation.

On suppose qu'une hypoperfusion prolongée (hypotension ou faible débit cardiaque) peut augmenter le risque de complications des voies respiratoires chez les patients ayant bénéficié une transplantation pulmonaire. Réduire la perfusion peut entraîner une ischémie, en particulier des structures ayant subi une manipulation chirurgicale²⁷. Cette notion a été soutenue par les premières études démontrant que plus de la moitié des patients ayant présenté une complication ont eu une hypotension postopératoire sévère. Cela conforte nos résultats retrouvant qu'un saignement important en per opératoire et de forte dose de noradrénaline en fin d'intervention sont un sur risque de survenu de complication bronchique. Il faut donc veiller durant toute la durée de l'intervention à réaliser une hémostase soigneuse et à optimiser au maximum l'hémodynamique en per et post opératoire.

L'analyse de survie des patients ayant présenté une complication bronchique ne retrouve pas de différence avec la population indemne. Cela peut être dû à l'amélioration de la prise en charge ainsi

que par l'expertise du service d'endoscopie de notre centre. Le taux de mortalité précoce pendant la période de l'étude a été élevée. Cette mortalité précoce pourrait avoir été en lien avec des complications anastomotiques qui n'avaient pas été prises en compte car leur évaluation fibroscopique ne remplissait pas tous les critères définis. Les patients morts précocement regroupaient de nombreux facteurs de risques de complications bronchiques, dont des résultats de fibroscopies bronchiques en faveur d'une ischémie muqueuse sévère et étendue.

Cependant, d'après les résultats obtenus, la présence d'une muqueuse bronchique ischémique avec extension en aval de l'anastomose est un facteur de risque d'évolution péjorative vers une complication bronchique. Néanmoins la description d'une muqueuse normale n'exclue pas le risque d'apparition d'une complication. De plus au long cours la présence d'une ischémie étendue en aval de l'anastomose est un facteur de mauvais pronostic avec une survie diminuée.

La réalisation à un stade très précoce de la première fibroscopie apporte des informations essentielles sur la qualité chirurgicale de l'anastomose. Les premiers jours post opératoires sont marqués par le développement d'une nouvelle organisation de la circulation systémique bronchique. C'est pourquoi la description initiale d'une ischémie localisée de l'anastomose semble ne pas avoir à ce stade-là de valeur pronostique (figure 2). En revanche l'extension en aval (M3b/c/d) de cette nécrose et/ou ischémie semble associée à un sur risque de complication (figure 2, 3 et 4). Cela peut-être un témoin précoce de l'existence d'un réseau anastomotique moins important entre la circulation bronchique systémique et pulmonaire, qui est donc responsable d'une souffrance ischémique plus sévère, prolongée et étendue.

La classification MDS est une classification reconnue et utilisée de manière routinière pour l'analyse descriptive et reproductible des anastomoses bronchiques en post transplantation pulmonaire. Elle n'apporte toutefois pas de caractère pronostique quant au devenir de l'anastomose¹¹.

D'après les résultats obtenus, il semble que plus la présence d'une ischémie et /ou nécrose de la muqueuse se prolonge dans le temps et s'étend en distalité, plus le risque de survenue d'une complication bronchique devient important.

Afin de conférer un caractère pronostique à la classification MDS, il a été jugé intéressant de regrouper les patients avec une ischémie muqueuse en distalité de l'anastomose sévère (M3b/c/d), et de les comparer à ceux dont l'ischémie était moins critique (M2a/b/c/d et M3a) ou absente (M1x, M0).

Cette nouvelle répartition montre que les patients du groupe 3 (M3b/c/d) présente un risque augmenté de complications bronchiques comparativement aux autres groupes (Cf tableau11). Ce sur risque est retrouvé à J7, J28 et J90. De plus, les patients de ce groupe semblent présenter un sur risque de survenue d'une dysfonction chronique du greffon associée à une altération du VEMS.

La présence et la persistance dans le temps d'une ischémie étendue de la muqueuse bronchique pourrait être responsable d'une altération de sa structure histologique, avec mise à nu de la membrane basale et donc exposition des antigènes de surface. Ce mécanisme pourrait être à l'origine d'une immunisation et donc d'un rejet chronique, se traduisant par la survenue d'une CLAD.

Le groupe 2 ne semble pas présenter de sur risque statistiquement significatif de survenue d'une complication bronchique en comparaison au groupe 1. Toutefois l'analyse du fonctionnement du greffon sur le long terme semble mettre en évidence un sur risque d'altération des EFR en rapport avec un sur risque de survenue d'une dysfonction chronique du greffon.

L'extension de l'analyse de survie aux résultats de la classification MDS modifiée retrouve une diminution significative de la survie chez les patients présentant une ischémie distale (groupe 3) à J28

et J90(Figure 5). En revanche les patients présentant une ischémie distale à J7 n'avaient pas une survie statistiquement différente des patients du groupe 1.

A la lumière des résultats obtenus, nous pouvons proposer une modification de nos pratiques. Il paraît nécessaire de maintenir la réalisation d'une fibroscopie précoce dans les 7 premiers jours afin de s'assurer de l'intégrité de la suture en post opératoire immédiat. La présence d'une ischémie et ou nécrose étendue (Groupe 3) très précoce doit permettre la mise en place de mesures de réanimation visant à minimiser le risque de survenue d'une complication bronchique en réduisant l'exposition aux facteurs de risque connus. Il paraît également essentiel de réaliser une réévaluation de l'anastomose à J28. Les patients du groupe 3 nécessite une surveillance plus étroite que les patients des deux autres groupes. La réalisation d'une fibroscopie de réévaluation rapprochée paraît nécessaire avant J90. De plus en l'absence de survenue d'une complication bronchique, il est tout de même nécessaire de maintenir une surveillance clinique rapprochée du fait du risque de survenue d'une dysfonction chronique du greffon. Les patients du groupe 2 ne présentent pas de sur risque de survenue d'une complication bronchique, toutefois l'anastomose n'étant pas parfaite il est nécessaire de réaliser une poursuite de la surveillance selon les modalités habituelles. Il faut garder une attention particulière sur ces patients au long cours afin de prévenir et d'intervenir au plus tôt en cas de survenue d'une CLAD. En revanche les patients du groupe 1 pourrait bénéficier d'une surveillance allégée. La fibroscopie à J90 ne semble pas obligatoire en dehors d'arguments cliniques ou paracliniques.

Notre étude présente toutefois certaines limites. Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective uni centrique, avec une courte période d'observation entre 2015 et 2020. Le recueil des informations a été réalisé à partir des dossiers patients et comportent donc une part d'imprécision dans l'appréciation de certaines caractéristiques. La fibroscopie bronchique est un examen en partie opérateur dépendant et l'évaluation MDS en est donc impacté. Afin de limiter ce risque, seul les fibroscopies réalisées par les membres du service d'exploration bronchique du Pr DUTAU ont été retenues.

Il paraît donc essentiel de réaliser une poursuite de ce travail de manière prospective.

Conclusion

D'après nos travaux la description par la classification MDS est robuste pour réaliser une évaluation des anastomoses bronchiques en post transplantation. Elle est reproductible et fiable, permettant à chaque intervenant de décrire avec précision son résultat. Elle présente toutefois un grand nombre de composantes et il est difficile d'en ressortir des informations pronostiques rapides. La proposition de l'association d'un grade a cette classification permet d'ajouter un marqueur simple d'évaluation du risque de survenue d'une complication et ou d'une dysfonction chronique du greffon. La survie des patients présentant une complication est superposable a celui de la population générale, toute fois la persistance d'une ischémie bronchique étendue est associée à une diminution de la survie et une augmentation de la survenue d'une dysfonction chronique du greffon.

La prise en compte des facteurs de risque de complication bronchique ainsi que leur prévention doivent être une préoccupation importante à chaque temps de la prise en charge. Une attention particulière doit être portée aux facteurs de risques présentés par le candidat au moment de la discussion de son dossier en vue de l'inscription sur liste de transplantation. La surveillance et la correction de ces facteurs doivent faire l'objet d'une attention particulière lors de la phase d'attente sur liste. Il est également important que lors de l'attribution du greffon, l'équipe de transplantation s'attache à limiter l'accumulation des facteurs de risque et donc de réaliser un appariement le plus propice à une bonne cicatrisation bronchique.

Bibliographie

- 1- HARDY JD, WEBB WR, DALTON ML Jr, WALKER GR Jr. LUNG HOMOTRANSPLANTATION IN MAN. JAMA. 1963 Dec 21;186:1065-74. doi: 10.1001/jama.1963.63710120001010. PMID: 14061414.
- 2- Stehlik J, Hosenpud JD, Edwards LB, Hertz MI, Mehra MR. International Society for Heart and Lung Transplantation. ISHLT International Registry for Heart and Lung Transplantation—into the fourth decade, from strength to strength. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:941.
- 3- Hayanga JW, D'Cunha J. The surgical technique of bilateral sequential lung transplantation. *J Thorac Dis.* 2014;6(8):1063-9.
- 4- Gade J, Qvortrup K, Andersen CB, Olsen PS. Bronchial transection and reanastomosis in pigs with and without bronchial arterial circulation. *Ann Thorac Surg* 2001;71:332–6
- 5- Jonas Yserbyt, Christophe Doods, Robin Vos, Lieven J. Dupont, Dirk E. Van Raemdonck, Geert M. Verleden, Anastomotic airway complications after lung transplantation: risk factors, treatment modalities and outcome—a single-centre experience, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 49, Issue 1, January 2016, Pages e1–e8, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv363>
- 6- Van De Wauwer C, Van Raemdonck D, Verleden GM, Dupont L, De Leyn P, Coosemans W et al. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:709–10
- 7- Shennib H., Massard G. .Airway complications in lung transplantation, *Ann Thorac Surg*, 1994, vol.57 (pg.506-511)
- 8- Murthy S, Blackstone EH, Gildea TR, Gonzalez-Stawinski GV, Feng J, Budev M et al. Impact of anastomotic airway complications after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2007;84:401–9
- 9- Dark JH. Pathophysiology and Predictors of Bronchial Complications After Lung Transplantation. *Thorac Surg Clin.* 2018 Aug;28(3):357-363. doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.04.005. PMID: 30054073.
- 10- Chamogeorgakis T, Moquin K, Simoff M, Nemeh H. Repair of Bronchial Anastomosis Following Lung Transplantation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Feb 12. doi: 10.1055/s-0041-1723002. Epub ahead of print. PMID: 33580492.
- 11- Dutau H, Vandemoortele T, Laroumagne S, Gomez C, Boussaud V, Cavailles A, Cellerin L, Colchen A, Degot T, Gonin F, Hermant C, Jougon J, Kessler R, Philit F, Pison C, Saint Raymond C, Wermert D, Astoul P, Thomas P, Reynaud-Gaubert M, Vergnon JM. A new endoscopic standardized grading system for macroscopic central airway complications following lung transplantation: the MDS classification. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Feb;45(2):e33-8. doi: 10.1093/ejcts/ezt499. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24212769.
- 12- Ruttman E, Ulmer H, Marchese M, Dunst K, Geltner C, Margreiter R et al. Evaluation of factors damaging the bronchial wall in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:275–81.
- 13- Metras H. Notre préliminaire sur la greffe totale du poumon chez le chien. *CR Acad Sci* 1950;231:1176—7
- 14- Alica F, Hardy JD. Lung reimplantation: effect on respiratory pattern and function. *JAMA* 1963;183:489.
- 15- Venuta F, Van Raemdonck D. History of lung transplantation. *J Thorac Dis* 2017;9:5458—71.
- 16- Hardy JD, Eraslan S, Dalton ML, Alica F, Turner MD. Reimplantation and homotransplantation of lung: laboratory studies and clinical potential. *Ann Surg* 1963;157:707.
- 17- Toronto Lung Transplant Group Unilateral lung transplantation for pulmonary lung fibrosis. *N Engl J Med* 1986;314:1140-5. 10.1056/NEJM198605013141802
- 18- Patterson GA, Cooper JD, Goldman B, et al. Technique of successful clinical double-lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1988;45:626-33. 10.1016/S0003-4975(10)64763-7
- 19- Patterson GA, Todd TR, Cooper JD, et al. Airway complications after double lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:14-20.
- 20- Bisson A, Bonnette P. A new technique for double lung transplantation. “Bilateral single lung transplantation”. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:40-6.
- 21- Kaiser LR, Pasque MK, Trulock EP, et al. Bilateral sequential lung transplantation: the procedure of choice for double lung replacement. *Ann Thorac Surg* 1991;52:438-45. 10.1016/0003-4975(91)90903-4
- 22- Kshetry VR, Kroshus TJ, Hertz MI, et al. Early and late airway complications after lung transplantation: incidence and management. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1576-83

- 23- Pinsker KL, Koerner SK, Kamholz SL, et al. Effect of donor bronchial length on healing: a canine model to evaluate bronchial anastomotic problems in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;77:669-73
- 24- Shennib H, Massard G. Airway complications in lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994;57:506-11.
- 25- van de Wauwer C, van Raemdonck D, Verleden GM, et al. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:703-10.
- 26- Ruttman E, Ulmer H, Marchese M, et al. Evaluation of factors damaging the bronchial wall in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:275-81.
- 27- Patterson GA, Todd TR, Cooper JD, et al. Airway complications after double lung transplantation. Toronto Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:14-20.
- 28- Yserbyt J, Dooms C, Vos R, et al. Anastomotic airway complications after lung transplantation: risk factors, treatment modalities and outcome-a single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49: e1-8
- 29- Murthy SC, Blackstone EH, Gildea TR, et al. Impact of anastomotic airway complications after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2007;84:401-9
- 30- Mulligan MS. Endoscopic management of airway complications after lung transplantation. *Chest Surg Clin North Am* 2001;11:907-15.
- 31- Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, et al. Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. *Ann Thorac Surg* 2001;71:989-93
- 32- Nunley DR, Gal AA, Vega JD, et al. Saprophytic fungal infections and complications involving the bronchial anastomosis following human lung transplantation. *Chest* 2002;122:1185-91.
- 33- 16. Pinsker KL, Koerner SK, Kamholz SL, et al. Effect of donor bronchial length on healing: a canine model to evaluate bronchial anastomotic problems in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;77:669-73.
- 34- 17. Ramirez J, Patterson GA. Airway complications after lung transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1992;4:147-53
- 35- Yokomise H, Cardoso PF, Kato H, et al. The effect of pulmonary arterial flow and positive end-expiratory pressure on retrograde bronchial mucosal blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101: 201-8.
- 36- Santacruz JF, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation: ischemia, dehiscence, and stenosis. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:79-93
- 37- Moreno P, Alvarez A, Algar FJ, et al. Incidence, management and clinical outcomes of patients with airway complications following lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:1198-205.
- 38- Date H, Trulock EP, Arcidi JM, et al. Improved airway healing after lung transplantation. An analysis of 348 bronchial anastomoses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1424-32.
- 39- Ramirez JC, Patterson GA, Winton TL, et al. Bilateral lung transplantation for cystic fibrosis. The Toronto Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:287-93.
- 40- McAnally KJ, Valentine VG, LaPlace SG, et al. Effect of pretransplantation prednisone on survival after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:67-74
- 41- Goodwill AG, Frisbee JC. Oxidant stress and skeletal muscle microvasculopathy in the metabolic syndrome. *Vascul Pharmacol*. 2012 Nov-Dec;57(5-6):150-9. doi: 10.1016/j.vph.2012.07.002. Epub 2012 Jul 11. PMID: 22796585.
- 42- Crespo MM, McCarthy DP, Hopkins PM, Clark SC, Budev M, Bermudez CA, Benden C, Eghtesady P, Lease ED, Leard L, D'Cunha J, Wigfield CH, Cypel M, Diamond JM, Yun JJ, Yarmus L, Machuzak M, Klepetko W, Verleden G, Hoetzenecker K, Dellgren G, Mulligan M. ISHLT Consensus Statement on adult and pediatric airway complications after lung transplantation: Definitions, grading system, and therapeutics. *J Heart Lung Transplant*. 2018 May;37(5):548-563. doi: 10.1016/j.healun.2018.01.1309. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29550149.
- 43- Simonova MS, Rusakov MA, Parshin VD. Bronkhial'nye oslozhneniya posle transplantatsii legkikh [Airway complications after lung transplantation]. *Khirurgiia (Mosk)*. 2021;(7):77-83. Russian. doi: 10.17116/hirurgia202107177. PMID: 34270198.
- 44- Calvert AD, Hazelton TR. Role of imaging in lung transplantation evaluation. *J Thorac Dis*. 2020 Sep;12(9):5147-5158. doi: 10.21037/jtd.2019.08.35. PMID: 33145092; PMCID: PMC7578510.
- 45- Santacruz JF, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:79-93

46- Colquhoun IW, Gascoigne AD, Au J, Corris PA, Hilton CJ, Dark JH. Airway complications after pulmonary transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994;57: 141–5

Annexe

Description of the macroscopic aspect, diameter, sutures (MDS) endoscopic standardized grading system for central airway complications after lung transplantation

M (macroscopic aspect)

M0: scar tissue

M1: protruding cartilage

M2: inflammation/granulomas

M3: ischemia/necrosis

Extent of abnormalities in regard to the anastomosis

- a. Abnormalities localized to the anastomosis
- b. Abnormalities extending from the anastomosis to the bronchus intermedius or to the extremity of the left main bronchus, without lobar involvement
- c. Abnormalities extending from the anastomosis to lobar or segmental bronchi
- d. Abnormalities affecting the lobar and/or segmental bronchi, without anastomotic involvement

D (diameter)

D0: normal to a fixed reduction less than 33%

D1: expiratory reduction (malacia) greater than 50%

D2: fixed reduction from 33% to 66%

D3: fixed reduction greater than 66%

Extent of abnormalities in regard to the anastomosis

- a. Abnormalities localized to the anastomosis
- b. Abnormalities extending from the anastomosis to the truncus intermedius or to the extremity of the left main bronchus, without lobar involvement
- c. Abnormalities extending from the anastomosis to lobar or segmental bronchi
- d. Abnormalities affecting the lobar and/or segmental bronchi, without anastomotic involvement

S (sutures)

S0: absence of dehiscence

S1: limited dehiscence (50%)

S2: extensive dehiscence (from 25% to 50%)

S3: very extensive dehiscence (>50%)

Localization: e: anteriorly; f: other localizations

Tableau 1 Description population donneur

| | |
|---|---------------------|
| Age (années) | 50.0 (10 – 73) |
| Poids (kg) | 69.0 (40 – 126) |
| Taille (cm) | 170.0 (130 – 192) |
| IMC (kg/m ²) | 24.54 (15.7 – 42.1) |
| Genre n(%) | |
| Homme | 105 (47.5) |
| Femme | 116 (52.5) |
| Durée ventilation jour (min,max) | 2.63 (0.1 – 31) |
| PaO ² /FiO ² | 413(107 – 671) |
| Cause de décès n(%) | |
| Vasculaire cérébrale | 128 (57.92) |
| Trauma non AVP | 32 (14.48) |
| Trauma AVP | 18 (8.14) |
| ACR | 19 (8.60) |
| Anoxie | 22 (9.95) |
| Maastricht 3 | 2 (0.90) |
| <i>Les valeurs quantitatives sont exprimées par leur médiane associée à leur maximum et minimum. Les valeurs qualitatives sont exprimées en valeur brute avec leur pourcentage.</i> | |

Tableau 2 Description population receveur

| | |
|---|----------------------|
| Age (années) | 52.7 (2.5 – 69.0) |
| Poids (kg) | 62.0 (11.0 – 102.0) |
| Taille (cm) | 168.0 (90.0 – 188.0) |
| Décès n(%) | 66 (29.86) |
| Genre n(%) | |
| Homme | 116 (52.0) |
| Femme | 100 (45.0) |
| Pédiatrique | 5 (2.0) |
| Etiologies n(%) | |
| Emphysème | 82 (37.1) |
| Mucoviscidose | 52 (23.5) |
| Fibrose pulmonaire | 59 (26.7) |
| Re transplantation | 8 (3.6) |
| Emphysème muté | 7 (3.2) |
| Dilatation des bronches | 8 (3.6) |
| HTAP primitive | 2 (0.9) |
| GVH | 3 (1.4) |
| Mismatch CMV n(%) | 18(8.1) |
| Mismatch EBV n(%) | 54(24.0) |
| Type de transplantation n(%) | |
| Bipulmonaire | 216 (97.3) |
| Monopulmonaire | 5 (2.3) |
| Complication bronchique | 33 (14.9) |
| <i>Les valeurs quantitatives sont exprimées par leur médiane associée à leur maximum et minimum. Les valeurs qualitatives sont exprimées en valeur brute avec leur pourcentage.</i> | |

Tableau 3 Description des caractéristiques patients per et post opératoire

| | |
|--|--------------|
| Assistance circulatoire pré opératoire n(%) | |
| ECMO Veino-veineuse | 11 (4.9) |
| ECMO Veino-artérielle | 2 (0.9) |
| Assistance circulatoire per opératoire n(%) | |
| ECMO Veino-veineuse | 116 (52.5) |
| ECMO Veino-artérielle | 9 (4.1) |
| CEC | 12 (5.4) |
| Assistance circulatoire post opératoire n(%) | |
| ECMO Veino-veineuse | 60 (27.1) |
| ECMO Veino-artérielle | 8 (3.6) |
| Durée d'intervention minute (écart type) | 346.2 (72.5) |
| Durée ischémie 1er coté minute (écart type) | 269.8 (49.7) |
| Durée ischémie 2ème coté minute (écart type) | 374.6 (60.5) |
| Transfusion | |
| CGR nb unité (écart type) | 4 (4.9) |
| PFC nb unité (écart type) | 2 (4.8) |
| CP nb unité (écart type) | 0 (0.9) |
| Albumine nb unité (écart type) | 0 (1.5) |
| Remplissage (litre) | 8 (4.3) |
| NA mg (écart type) | 1.1 (1.1) |
| Durée de ventilation invasive (jours) | 14.6 (19.9) |
| DPG n(%) | 114 (51.6) |
| Trachéotomie n(%) | 53 (23.5) |
| Infection respiratoire post opératoire n(%) | 111 (50.2) |
| Réintervention n(%) | 19 (8.6) |
| <i>ECMO : Extra corporal membrane oxygenation, CEC : circulation extra corporelle, CGR : concentré de culot globulaire, PFC : Plasma frais congelé, CP : culot plaquettaire, NA : posologie de noradrénaline en fin d'intervention, DPG : défaillance primaire du greffon</i> | |

| Variables | Absence de complication (n=188) | Présence de complication (n=33) | OR/t-student [IC] | P-value |
|---|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------|
| Age | 45.94 | 46.48 | | 0.853 |
| Genre | | | | |
| Homme | 84 | 21 | OR :2.2 [1.01 ; 4.8] | 0.0477 |
| Femme | 104 | 12 | | |
| Taille | 168.69 | 170.24 | | 0.39 |
| Poids | 69.97 | 71.30 | | 0.63 |
| IMC | 24.54 | 24.53 | | 0.1 |
| Durée de ventilation | 2.46 | 3.61 | t : 2.20 [0.12 ; 2.18] | 0.028 |
| Etiologie du décès | | | | |
| Vasculaire cérébrale | 108 | 20 | | 0.8489 |
| Trauma AVP | 17 | 1 | | 0.4861 |
| Trauma non AVP | 29 | 3 | | 0.4307 |
| ACR | 15 | 4 | | 0.4970 |
| Anoxie | 18 | 4 | | 0.7512 |
| Maastricht 3 | 1 | 1 | | 0.2769 |
| Antécédent | | | | |
| Cardiovasculaire | 69 | 21 | OR : 3.00 [1.32 ; 7.14] | 0.006 |
| Respiratoire | 11 | 3 | | 0.4450 |
| IRC | 3 | 2 | | 0.1618 |
| Toxicomanie IV | 29 | 2 | | 0.1842 |
| Tabac/Cannabis | 73 | 12 | | 0.8481 |
| Infection | | | | |
| Infection respiratoire | 56 | 12 | | 0.5398 |
| Antibioprophylaxie | 70 | 8 | | 0.1709 |
| <i>IC : Intervalle de confiance, AVP : accident de la voie publique, IMC : indice de masse corporelle, ACR : arrêt cardiorespiratoire, IRC : insuffisance rénale chronique, IV : intra veineuse. Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane Les valeurs qualitatives sont exprimées en valeur brute</i> | | | | |

Tableau 4 Analyse univariée des caractéristiques du patient donneur

| Variables | Absence de complication (n=188) | Présence de complication (n=33) | OR/t-student [IC] | P-value |
|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| Age | 47 | 53 | t: 2,0223 [0,15 ; 11,49] | 0.04 |
| Genre | | | | |
| Femme | 91 | 9 | | |
| Homme | 93 | 23 | OR : 2.4905 [1.0417 ; 6.4608] | 0.03 |
| Pédiatrie | 4 | 1 | | 0.57 |
| Taille | 166.10 | 170.60 | | 0.052 |
| Poids | 61.52 | 66.90 | t : 2.16 [0.5781 ; 12.0946] | 0.031 |
| IMC | 22.08 | 22.91 | | 0.088 |
| OMS | 2 | 2 | | 0.231 |
| NYHA 4 | 135 | 17 | OR : 0.419 [0.18 ; 0.96] | 0.025 |
| HTAP | 113 | 26 | OR : 2,46 [1.0992 ; 9,038] | 0.028 |
| Etiologie | | | | |
| BPCO post tabac | 67 | 15 | | 0.3297 |
| Fibrose pulmonaire | 47 | 12 | | 0.195 |
| Mucoviscidose | 49 | 3 | OR : 0.2849 [0.0533 ; 0.9801] | 0.04 |
| Re transplantation | 6 | 2 | | 0.34 |
| Colonisation | 100 | 23 | OR : 2.7157 [1.1102 ; 7.3605] | 0.02 |
| Staphylocoque | 35 | 8 | | 0.225 |
| Candidas | 24 | 10 | OR : 3.7502 [1.4405 ; 9.4514] | 0.003 |
| Aspergillus | 26 | 14 | OR : 5.7229 [2.3468 ; 14.0012] | 0.00004 |
| Pyo | 60 | 12 | | 0.544 |
| H influenzae | 16 | 3 | | 0.743 |
| Achromobacter | 14 | 7 | OR : 3.4727 [1.0786 ; 10.3239] | 0.018 |
| Antécédent | | | | |
| Cardiovasculaire | 80 | 23 | OR : 3.0891 [1.3256 ; 7.7009] | 0.004 |
| AVC | 4 | 2 | | 0.21 |
| IRC | 4 | 1 | | 0.546 |
| Pathologie digestive | 79 | 18 | | 0.176 |
| Psychiatrique | 22 | 1 | | 0.21 |
| Toxicomanie IV | 13 | 2 | | 1 |
| Tabac | 92 | 18 | | 0.70 |
| Mismatch EBV | 43 | 11 | | 0.486 |
| Mismatch CMV | 17 | 1 | | 0.195 |
| <i>IMC : indice de masse corporelle, BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive, AVC : accident vasculaire cérébral, IRC : insuffisance rénale chronique Pyo : Pseudomonas Aëroginosa</i> <i>Les variables quantitatives sont exprimées en médianes</i> <i>Les variables qualitatives sont exprimées en valeur brute</i> | | | | |

Tableau 5 Analyse univariée des caractéristiques du patient receveur

| Variables | Absence de complication (n=188) | Présence de complication (n=33) | OR/t-student [IC] | P-value |
|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------|
| SU | 23 | 1 | | 0.21 |
| Voie d'abord | | | | |
| Bithoracotomie | 76 | 13 | | |
| Clamshell | 106 | 20 | | 0.84 |
| Thoracotomie | 5 | 1 | | |
| Coté | | | | |
| Droit | 195 | 26 | OR :2.24 [1.056 ; 5.017] | 0.026 |
| Gauche | 204 | 12 | | |
| Durée ischémie | | | | 0.617 |
| Assistance | | | | |
| Pré opératoire | 13 | 0 | | 0.22 |
| ECMO VV | 11 | 0 | | 0.376 |
| ECMO VA | 2 | 0 | | 1 |
| Per opératoire | 116 | 21 | | 1 |
| ECMO VV | 8 | 1 | | 1 |
| ECMO VA | 98 | 18 | | 0.85 |
| CEC | 10 | 2 | | 0.695 |
| Post opératoire | 60 | 8 | | 0.421 |
| ECMO VV | 54 | 6 | | 0.288 |
| ECMO VA | 6 | 2 | | 0.34 |
| Durée d'assistance post opératoire | 6,5 | 17,3 | OR :1.1 [1.0 ; 1.2] | 0.051 |
| Hémodynamique | | | | |
| Per opératoire | | | | |
| Remplissage | 7,9 | 8,3 | | 0.619 |
| Albumine | 1,1 | 1,3 | | 0.5 |
| Saignement | 1341 | 1072 | | 0.08 |
| NA | 1,04 | 1,57 | t:2.44 [0.10 ; 2.96] | 0.01 |
| Post opératoire | | | | |
| DPG | 97 | 15 | | 0.57 |
| Durée de ventilation | 13,41 | 22 | t : 2.27 [1.13 ; 15.80] | 0.023 |
| Infection | 94 | 17 | | 1 |
| Trachéotomie | 40 | 12 | | 0.07 |
| PaO ² /FiO ² | 247,38 | 241 | | 0.75 |

SU : super urgence, ECMO VV : extra corporal membrane oxygenation veinoveineuse, ECMO VA extra corporal membrane oxygenation veinoartérielle, CEC : circulation extra corporelle, durée d'assistance post opératoire en jour, NA : Noradrénaline, DPG : défaillance primaire du greffon
Les variables quantitatives sont exprimées en médianes
Les variables qualitatives sont exprimées en valeur brute

Tableau 6 Analyse univariée des caractéristiques per et post opératoire

| Variables | Odds ratio/t-student | P-value |
|--------------------------------------|--------------------------------|--------------|
| Age receveur | t : 0.99 [0.95 ; 1.05] | 0.84 |
| Sexe Receveur | OR : 0.974 [0.27 ; 3.45] | 0.97 |
| Sexe Donneur | OR : 2.54 [0.79 ; 8.74] | 0.12 |
| Antécédent cardiovasculaire Donneur | OR : 2.25 [0.64 ; 8.19] | 0.66 |
| Antécédent cardiovasculaire Receveur | OR : 1.32 [0.38 ; 4.63] | 0.20 |
| HTP | OR : 2.43 [0.67 ; 10.06] | 0.19 |
| Colonisation receveur | OR : 3.50 [1.01 ; 13.9] | 0,05 |
| Tracheotomie | OR : 2.13 [0.52 ; 8.72] | 0,28 |
| Durée de ventilation | t : 1.57 [1.17 ; 2.19] | 0,004 |
| Saignement per opératoire | t : 1.99 [1.28 ; 3.00] | 0,02 |
| NA | t : 1.80 [1.10 ; 3.05] | 0,04 |

HTP : Hypertension artérielle pulmonaire, NA : Noradrénaline

Tableau 7 analyse multivariée

| | | J7 | | | | | | | |
|-----|-----------|----|----|-------|--------------|--|----------|----------|--|
| MDS | Extension | G | D | Total | Complication | Comparaison M0/Mx (p-value) | VEMS 1an | CLAD (%) | |
| M | | | | | | | | | |
| M0 | | 54 | 46 | 100 | 5 | - | 84.8 | 9 | |
| 1 | a | 27 | 22 | 49 | 4 | OR :1.68 IC à 95% (0.32;8.23) p :0.48 | 77.5 | 20,4 | |
| | b | 1 | 1 | 2 | 0 | - | 70 | 0 | |
| | c | 0 | 3 | 3 | 1 | OR :9.0 IC à 95% (0.13;202.7) p:0.17 | 81.5 | 33,3 | |
| | d | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | 0 | |
| 2 | a | 49 | 39 | 88 | 5 | OR :1.14 IC à 95% (0.25;5.16)p:1 | 82.3 | 14,7 | |
| | b | 0 | 3 | 3 | 2 | OR :33.9 IC à 95% (1.5;2217.8)p:1 | 70.3 | 66,6 | |
| | c | 3 | 5 | 8 | 1 | OR :2.68 IC à 95% (0.05;29.6) p:0.38 | 86.4 | 33,3 | |
| | d | 1 | 2 | 3 | 0 | - | 90 | 0 | |
| 3 | a | 38 | 40 | 78 | 7 | OR : 1.87 IC à 95% (0.49;7.79) p:0.37 | 82.3 | 17,9 | |
| | b | 10 | 28 | 38 | 5 | OR :2.85 IC à 95% (0.61;13.26) p:0.14 | 75.3 | 21 | |
| | c | 11 | 11 | 22 | 7 | OR :8.62 IC à 95% (2.06;39.4) p:0.001 | 77 | 27 | |
| | d | 1 | 2 | 3 | 1 | OR :9.01 IC à 95% (0.13 ;202.7) p:0.17 | 33 | 33,3 | |

Tableau 8 Analyse de l'évaluation macroscopique de l'anastomose bronchique par la classification MDS à J7

| | | J28 | | | | | | | |
|-----|-----------|-----|----|-------|--------------|--|----------|---------|--|
| MDS | Extension | G | D | Total | Complication | Comparaison M0/Mx (p-value) | VEMS 1an | CLAD(%) | |
| M | | | | | | | | | |
| M0 | | 68 | 50 | 118 | 4 | - | 82.1 | 6.8 | |
| 1 | a | 13 | 12 | 25 | 1 | 1 | 86.4 | 16 | |
| | b | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | 0 | |
| | c | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | 0 | |
| | d | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | 0 | |
| 2 | a | 35 | 22 | 57 | 2 | 1 | 84.1 | 7 | |
| | b | 2 | 4 | 6 | 1 | 0.22 | 82.0 | 50 | |
| | c | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | 0 | |
| | d | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | 0 | |
| 3 | a | 38 | 55 | 93 | 7 | 0.21 | 82.6 | 20.4 | |
| | b | 13 | 23 | 36 | 8 | OR :7.99 IC à 95% (1.97 ; 38.98) p: 0.001 | 82.8 | 25.0 | |
| | c | 17 | 22 | 39 | 11 | OR :10.97 IC à 95% (2.97;50.86)p:4.7 ^E -6 | 69.3 | 25.6 | |
| | d | 2 | 2 | 4 | 2 | OR :25.88 IC à 95% (1.53 ;445.99) p:0.01 | 49.5 | 50 | |

Tableau 9 Analyse de l'évaluation macroscopique de l'anastomose bronchique par la classification MDS à J28

| | | J90 | | | | | | | |
|-----|-----------|-----|----|-------|--------------|---|----------|----------|--|
| MDS | Extension | G | D | Total | Complication | Comparaison M0/Mx (p-value) | VEMS 1an | CLAD (%) | |
| M | | | | | | | | | |
| M0 | | 113 | 97 | 210 | 10 | - | 73.0 | 13.8 | |
| 1 | a | 16 | 18 | 34 | 3 | 0.4 | 87.1 | 11.8 | |
| | b | 1 | 0 | 1 | 0 | - | 80 | 0 | |
| | c | 1 | 0 | 1 | 0 | - | 70 | 100 | |
| | d | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | - | |
| 2 | a | 18 | 14 | 32 | 4 | 0.097 | 85.1 | 25 | |
| | b | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | - | |
| | c | 2 | 0 | 2 | 1 | 0.1 | 65.0 | 50 | |
| | d | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | - | |
| 3 | a | 12 | 25 | 37 | 7 | OR:4.62 IC à 95%(1.38 ;14.69) p:0.006 | 79.0 | 32.4 | |
| | b | 2 | 4 | 6 | 0 | - | 67.5 | 66.7 | |
| | c | 3 | 10 | 13 | 7 | OR: IC à 95%(5.39 ;99.09) p: 5.25 ^E -6 | 66.0 | 46.2 | |
| | d | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - | - | |

Tableau 10 Analyse de l'évaluation macroscopique de l'anastomose bronchique par la classification MDS à J90

Tableau 11 Proposition d'une répartition en 3 groupes pronostic en fonction de la description macroscopique de la muqueuse bronchique selon la classification MDS à J7/J28 et J90.

| | M DS | Total | Complication | Comparaison G1/GX | VEMS | Comparaison VEMS G1/Gx | CLAD | Comparaison CLAS G1/Gx |
|---|------|-------|--------------|---|-------|---|------|--|
| J7 | G1 | 154 | 10 | | 82,60 | | 20 | |
| | G2 | 180 | 15 | OR:1.31 IC à 95%(0.53 ; 3.36) p =0.68 | 82,13 | t : -0.013 IC à 95%(-5.11;5.04) p =0.99 | 30 | OR:1.34 ICà95%(0.70;2.61) p=0.36 |
| | G3 | 63 | 13 | OR:7.72 IC à 95%(1.41 ; 10.12) p =0.006 | 74,39 | t=2.79 IC à 95%(2.80;16.79) p =0.007 | 15 | OR:2.08 ICà95%(0.91;4.69) p=0.066 |
| J28 | G1 | 143 | 7 | | 82,35 | | 12 | |
| | G2 | 156 | 10 | OR:1.33 IC à 95%(0.44; 4.24) p =0.62 | 83,10 | t:0.23 IC à 95% (-4.61 ; 5.82) p =0.8184 | 31 | OR:2.70 ICà95%(1.28;6.04) p=0.005 |
| | G3 | 79 | 21 | OR:6.96 IC à 95%(2.67; 20.50) p =8.04E-6 | 76,5 | t:2.414 IC à 95%(1.44; 14.71) p=0.017 | 20 | OR:3.68 ICà95%(1.59;8.83) p=0.001 |
| J90 | G1 | 246 | 13 | | 80,93 | | 34 | |
| | G2 | 71 | 12 | OR:3.63 IC à (1.43; 9.12) p =0.004 | 80,41 | t:0.39 IC à 95%(-5.09;7.57) p=0.70 | 21 | OR:2.61 ICà 95%(1.32; 5.09) p=0.004 |
| | G3 | 19 | 7 | OR:10.26 IC à (2.92; 34.48) p =0.0001 | 66,54 | t:3.197 IC à 95%(2.79;24.10) p=0.006 | 10 | OR:5.56 IC à 95%(1.85; 16.49) p=0.0009 |
| VEMS : volume expiratoire maximal seconde, G1 : M0/M1x, G2 : M2x/M3a, G3 : M3b/c/d, IC : intervalle de confiance, OR : Odds ratio CLAD : Chronic Lung Allograft Dysfonction G1: M0 M1x G2: M2x M3a G3: M3b c d | | | | | | | | |

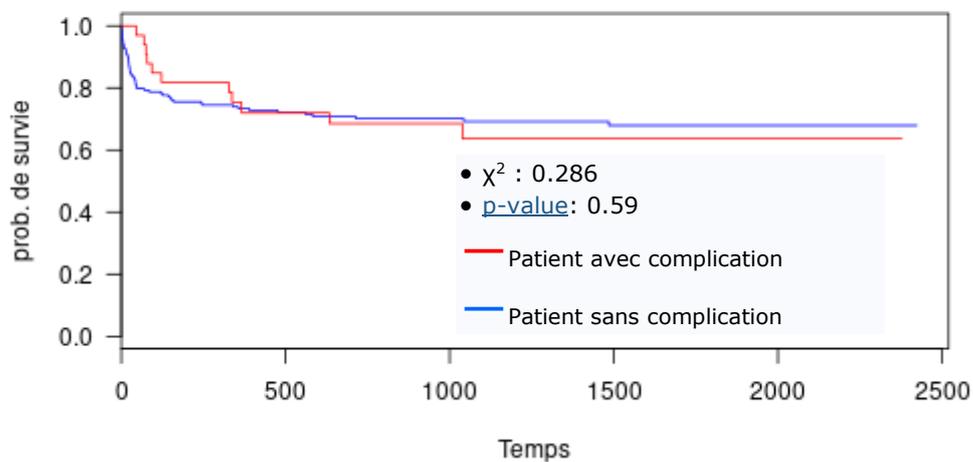


Figure 1 Analyse de survie des patients ayant présenté ou non une complication

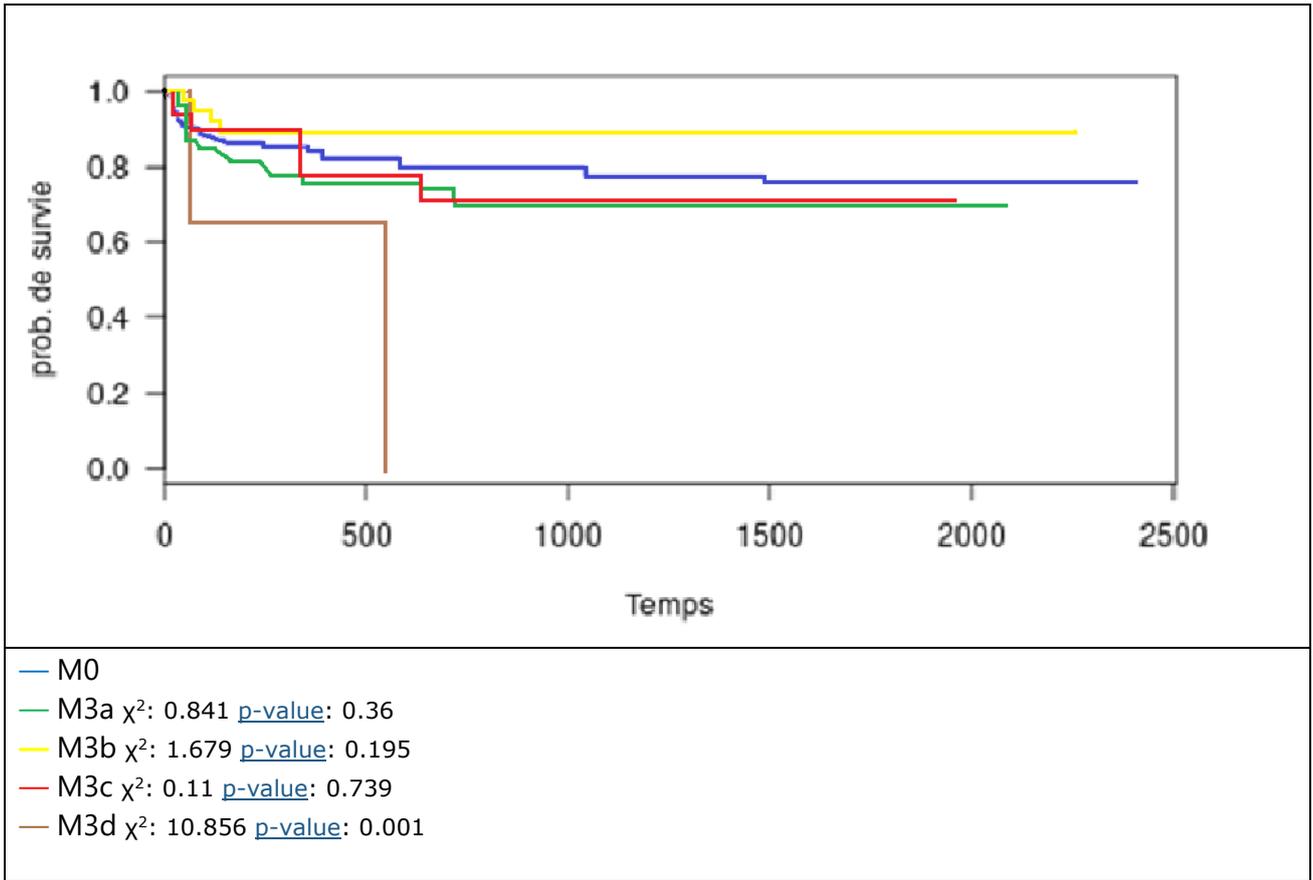


Figure 2 Analyse de survie à J7

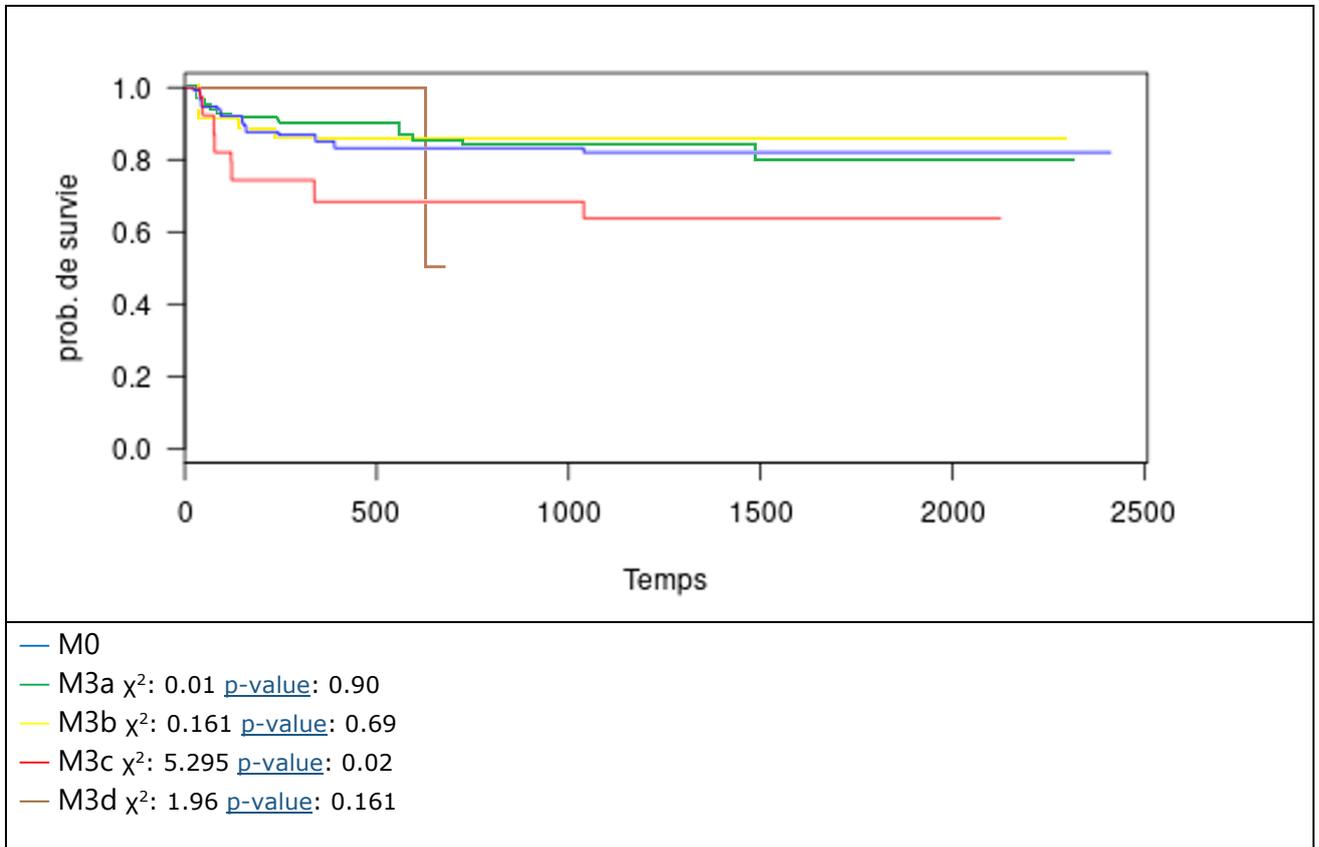


Figure 3 Analyse de survie à J28 M0/M3a,b,c,d

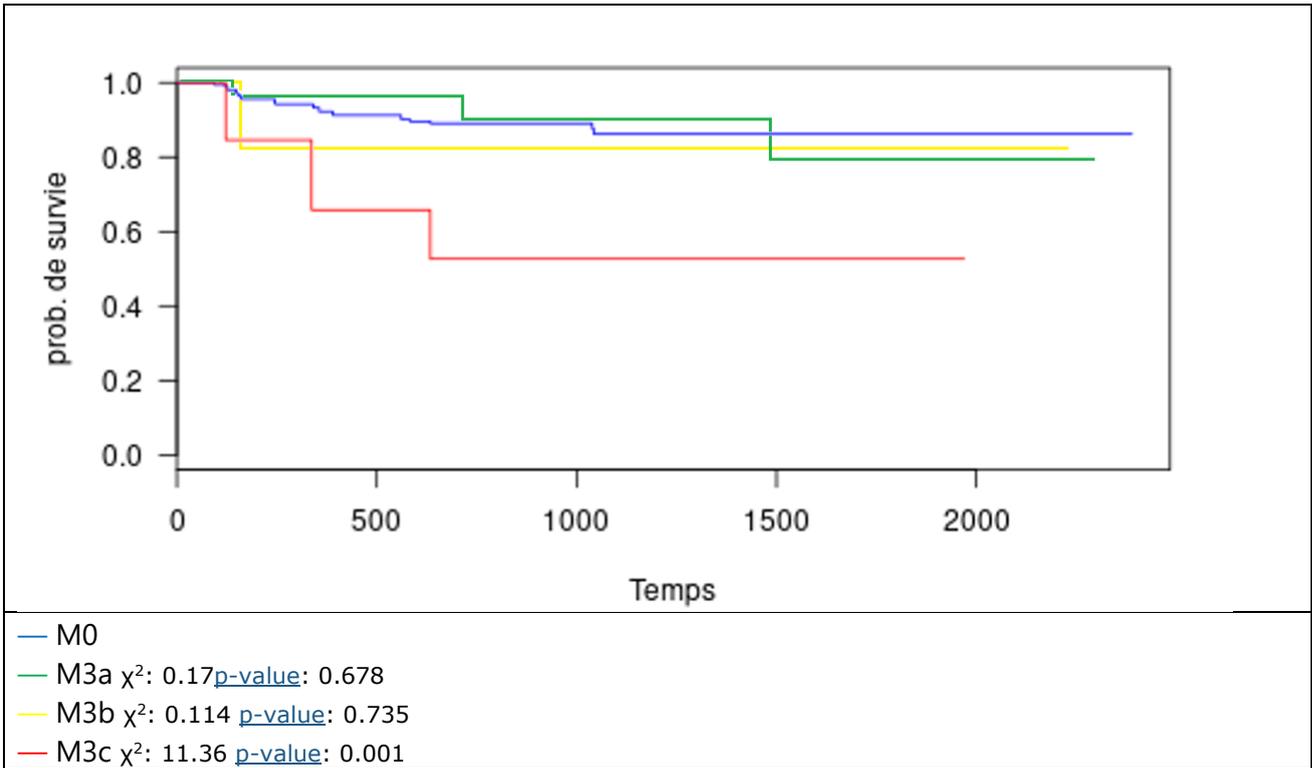


Figure4 Analyse de survie J90 M0/M3a,b,c,d

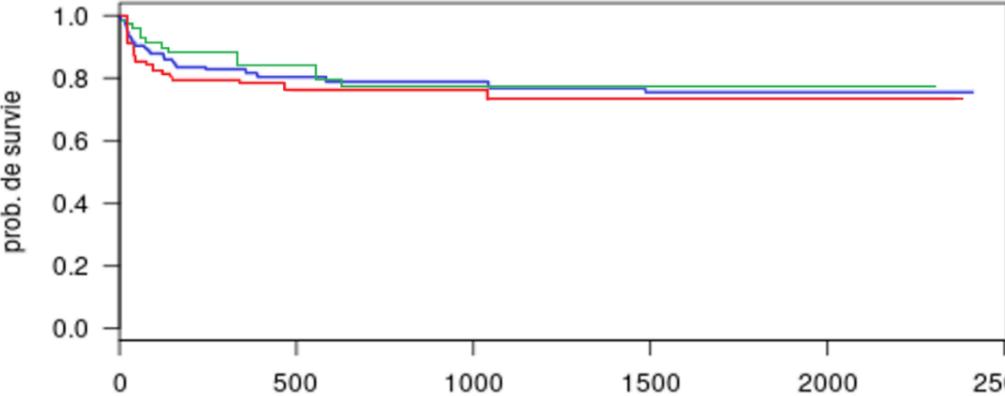
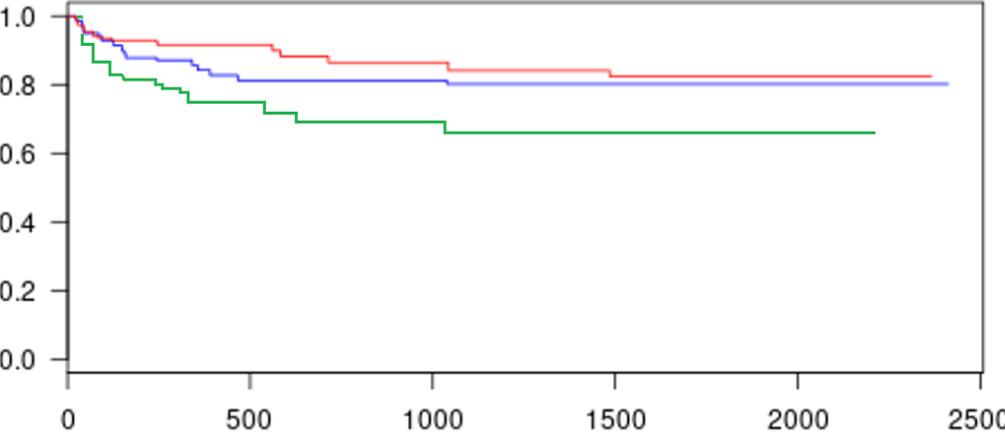
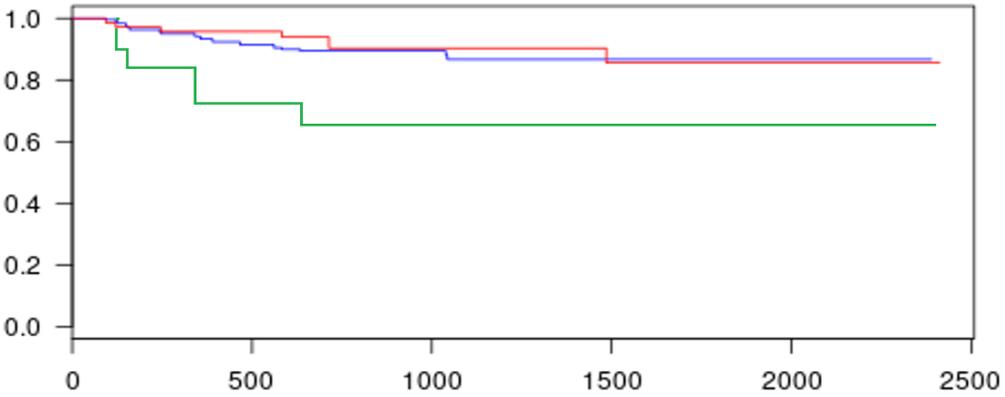
| | |
|-----|---|
| J7 |  <ul style="list-style-type: none"> • G2 χ^2: 0.31 p-value: 0.58 • G3 χ^2: 0.13 p-value: 0.72 |
| J28 |  <p style="text-align: center;">Temps</p> <ul style="list-style-type: none"> • G2 χ^2: 0.97 p-value: 0.32 • G3 χ^2: 4.12 p-value: 0.042 |
| J90 |  <p style="text-align: center;">Temps</p> <ul style="list-style-type: none"> • G2 χ^2: 0.079 p-value: 0.78 • G3 χ^2: 8.7 p-value: 0.003 <p>— G1 — G2 — G3</p> |

Tableau 51 Analyse de survie groupe MDS à J7,J28 et J90

Serment d'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admis 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 en les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j’y manque.”

Résumer

Objectif

Rechercher les éléments de la classification MDS prédictif de la survenu d'une complication bronchique en post opératoire.

Réaliser une évaluation des facteurs des risques de survenu d'une complication bronchique.

Matériel et méthode

Cette étude rétrospective, inclus l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une transplantation pulmonaire entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2020, soit 221 patients. Le critère de jugement principal est la survenu d'une complication bronchique post opératoire, définit comme la nécessité d'un geste endo bronchique ou d'une reprise chirurgicale. La description des anastomoses est faite par la classification MDS.

Résultat

Il s'agissait de 221 patients dont 52% d'homme. L'âge médian était de 52,7 ans. 97,3% des transplantations étaient des transplantation bipulmonaire. Les facteurs de risques de complications relatif au patient donneur retrouvés étaient : le sexe masculin (OR :2.2 [1.01 ;4.8] p :0.04), les antécédents cardiovasculaires (OR :3.0 [1.32 ;7.814] p :0.006) et la durée de ventilation mécanique (t :2.2 [1.12 ;2.18] p :0.03). Les facteurs de risques de complications relatif au patient receveur étaient : l'âge (t :2.02 [1.15 ;11.5] p :0.04) , le sexe masculin (OR :2.5 [1.04 ; 6.46] p :0.03), l'HTP préopératoire(OR :2.46[1.1 ;9.0] p :0.03) et la colonisation microbiologique bronchique pré opératoire (OR :2.7 [1.11 ;7.3] p :0.02). Les Facteurs de risque de complications retrouvé en post opératoire étaient : le côté droit (OR :2.24 [1.05 ;5.02] p :0.03) la posologie de noradrénaline en post opératoire (t :2.44 [0.1 ;2.96] p :0.01) et la durée de ventilation invasive (OR :2.27 [1.13 ;15.8] p :0.02).

La présence d'une ischémie et ou nécrose de la muqueuse bronchique en aval de l'anastomose étaient un facteur de risque de complication à J7, J28 et J90 (OR_{J7} : 7.7 [1.4;10.1] p :0.006 ; OR_{J28} : 6.96 [2.67;20.50] p :8^E-6 ; OR_{J90} : 10.26 [2.9;34.5] p :0.0001).

Conclusion

La nécrose et l'ischémie de la muqueuse bronchique en distalité de l'anastomose est un marqueur de risque précoce de complication bronchique. La colonisation bronchique et la durée de ventilation du patient donneur et receveur sont des facteurs de risque majeur de complication.

Mots clefs : Transplantation pulmonaire, complication bronchique, facteur de risque, classification MDS