



**HAL**  
open science

# Antibioprophylaxie post transplantation pulmonaire : étude monocentrique rétrospective sur le CHU de Marseille

Camille Martinez

► **To cite this version:**

Camille Martinez. Antibioprophylaxie post transplantation pulmonaire : étude monocentrique rétrospective sur le CHU de Marseille. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03629518

**HAL Id: dumas-03629518**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03629518v1>**

Submitted on 4 Apr 2022

**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

**Antibioprophylaxie post transplantation pulmonaire :  
Étude monocentrique rétrospective sur le CHU de Marseille**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 1<sup>er</sup> Avril 2022**

**Par Madame Camille MARTINEZ**

**Née le 10 avril 1993 à Toulouse (31)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PNEUMOLOGIE NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur REYNAUD-GAUBERT Martine**

**Président**

**Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur (MCU-PH) HRAIECH Sami**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur PRUD'HOMME Eloi**

**Directeur**

**Monsieur le Docteur COIFFARD Benjamin**

**Assesseur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix\*Marseille Université

**Antibioprophylaxie post transplantation pulmonaire :  
Étude monocentrique rétrospective sur le CHU de Marseille**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 1<sup>er</sup> Avril 2022**

**Par Madame Camille MARTINEZ**

**Née le 10 avril 1993 à Toulouse (31)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PNEUMOLOGIE NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur REYNAUD-GAUBERT Martine**

**Président**

**Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur (MCU-PH) HRAIECH Sami**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur PRUD'HOMME Eloi**

**Directeur**

**Monsieur le Docteur COIFFARD Benjamin**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
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

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **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<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> 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	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude



## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
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  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
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  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

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

### 2009

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

### 2010

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

### 2011

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

### 2012

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

### 2013

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

## EMERITAT

### 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
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 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

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
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	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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



PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

**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**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## 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  
FIERLING Thomas  
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

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALI 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)

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

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

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)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (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 ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

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

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

**CARDIOLOGIE 5102**

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

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (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)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
 FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

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)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
 JALOUX Charlotte (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)

GAUDRY Marine (MCU PH)  
 SOLER Raphael (MCU-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)

**GENETIQUE 4704****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)

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)  
  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

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

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BRETTELLE 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)



**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION**

4601

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

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

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

**IMMUNOLOGIE 4703I**

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
MICHELET Pierre (PU-PH)

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

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)      BENYAMINE Audrey (MCU-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)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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)

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

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

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

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

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

*TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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)

### PEDIATRIE 5401

### PHYSIOLOGIE 4402

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

### PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

### RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

### RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (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)

### THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

# Remerciements

## **Aux membres du jury :**

**Au Professeure Martine REYNAUD-GAUBERT**, je tenais à vous remercier pour votre pédagogie et votre gentillesse pour lesquelles vous avez fait preuve durant mon passage dans votre service. Je suis très heureuse de passer dans ce service à nouveau.

**Au Professeur Laurent PAPAZIAN**, je vous remercie pour ce semestre qui m'a tellement appris tant médicalement qu'humainement. Je vous remercie pour l'attention que vous portez aux internes et à leur vécu.

**Au Docteur Eloi PRUD'HOMME**, tu as été l'homme de la situation depuis le début. J'étais déjà impressionnée quand je débutais l'internat et que je te voyais exceller dans tes présentations. J'ai eu l'immense chance de construire ce projet avec toi. Ton débordement d'énergie m'a vraiment poussée dans mon travail plus loin que je pouvais l'imaginer. La porte de la discussion est toujours ouverte. C'était un réel plaisir de travailler avec toi sur ce projet. Et qui sait, peut-être nous travaillerons ensemble dans les montagnes gapençaises un jour prochain. Je te remercie infiniment.

**Au Docteur Benjamin COIFFARD**, je te remercie pour ta patience et ta vision de synthèse. Dans le cadre de ma thèse ou dans le cadre du semestre passé dans le service, tu m'as appris à me poser la question du pourquoi et comment. J'ai tenté tant bien que mal de suivre cette rigueur. Je te remercie pour cela.

**Au Docteur Sami HRAIECH**, je te remercie pour ton aide et pour ces gardes en réanimation. J'admire la considération que tu portes pour chacun d'entre nous comme interne, l'attention que tu portes sur l'apprentissage, tout en maîtrisant l'ensemble de la prise en charge des patients avec cette précision sans faille. Ces gardes m'ont beaucoup appris. Je te remercie pour tout cela.

**Au Docteur Nadim CASSIR**, je te remercie pour l'aide que tu m'as apportée dans ce projet, à nous pousser toujours plus loin dans les questionnements.

**Merci à tous les autres professeurs** : Pr Philippe Astoul, Pr Pascal Chanez, Pr Hervé Dutau, Pr Laurent Greillier.

**Merci à tous les docteurs** : Dr Mathieu Amalric, Dr Berengère Coltey, Dr Nadine Dufeu, Dr Ines Gragueb Chatti, Dr Marion Gouitaa, Dr Sophie Laroumagne, Dr Stéphanie Martinez, Dr Noémie Perez, Dr Jean Baptiste Rey, Dr Pascale Tomasini, Dr Laura Textoris, Dr Céline Tumino, Dr Aude Sylvestre.

**Spéciale dédicace au** (dans l'ordre d'apparition):

Dr Valerian Bourinet pour ces contre-visites ou ses pauses repas où tu nous faisais tant rire, à ton savoir pragmatique impressionnant, à ta gentillesse et ta générosité. Merci de m'avoir tant appris et encouragée dans ce premier semestre de l'internat de pneumologie. Merci Valoche.

Dr Solène Chaléat pour tout ce que tu es. Tu es ma maman de la pneumologie. Après trois semestres ensemble dont un en tant que co-interne, j'essaye de te ressembler dans ta pratique et ton dévouement professionnels exemplaires. Je t'admire. C'est un réel et sincère plaisir de travailler avec toi. C'est un honneur d'avoir été ton élève, et maintenant ton amie. Merci Solène.

Dr Arnaud Jeanson, pour ton humour, ta joie de vivre, ton dévouement professionnel, ta patience et ton sens de la dance. Travailler avec toi fut un honneur, faire la fête avec toi fut un émerveillement. Tu m'as presque fait aimer la cancérologie ! Merci Arnaud.

Dr Amaia David pour nos débats sur des pratiques médicales, pour ta patience pour m'initier à l'escalade (avant mes rencards), pour ton apprentissage des plantes de nos jardins et pour ton humour précieux. Merci pour tout ton soutien et merci d'être devenue mon amie.

Dr Marc Di Francia et Dr Eric Nussbaum qui m'ont fait aimer la région des Hautes Alpes et m'ont ouvert les portes d'un service de pneumologie magnifique dans sa diversité et son recrutement. Merci pour votre gentillesse et votre humour.

Dr Clothilde Bailleul, Mikael Bodot, Claire Stein, Estelle Pilarzik pour avoir été mes parents de la réanimation. On a vécu, survécu, sauvé, et bien rigolé durant toutes ces gardes et semaines ensemble. Clothilde à tes histoires à mourir de rire et ton intelligence incroyable. Mikael à nos pauses « biblio ». Claire à ta bonne humeur, ton humour fou, et à nos futurs voyages. Je suis fière de vous et je vous aime.

Dr Florence Daviet, pour m'avoir donné confiance en moi et m'avoir aidée dans mon recueil de données quand je ne pouvais plus avancer.

Dr Youssef Trigui pour ton aide, ta sincérité, ton sens du débat, ta pédagogie et ton humour.

Dr Camille Begne, pour ton énergie, pour m'avoir rappelé que la médecine ce n'est pas tout, pour notre match d'incrustede rugby bien marrant et pour rire à mes blagues par drôles. Je te souhaite une belle continuation au pays de la pluie, tu seras peut être la représentante rugby là-bas, qui sait.

## **A ma famille,**

A ma maman et papa, je vous remercie infiniment pour m'avoir offert ces chances dans la vie et pour votre bienveillance. Maman, merci pour ta générosité et le don de toi pour tes enfants. Merci pour tout votre soutien, je vous aime.

A Marion, ma sister,

Je dois te remercier pour tout ! Je suis si fière d'être ta sœur. J'espère encore parcourir de nouveaux « GR » avec toi, suivre de nouvelles séances de « Sissi » avec les fit gens, poursuivre nos discussions et débats de vie jusqu'au bout de la nuit, t'entendre traiter les gens de « bouffons » (quand ils le méritent) ... etc. Encore merci pour m'avoir relu et corrigé dans mon anglais de comptoir. Je suis terriblement fière de toi, et je t'aime.

A Pierre, mon bro,

Mif, t'es une bouffée d'air frais. Ton humour marche en toute circonstance, même si tu ne cherches pas toujours à être drôle. Tu es généreux. Je suis sûre que les cocktails de ce soir seront servis avec panache. Je suis fière de toi, et je t'aime.

A Ibrahim,

I am so happy to know you. You are a generous, kind and very funny person (and crazy in the "GR" for example). I must thank you for your precious help for statistics and for looking for every details I asked you. I wish you a very good experience in life in Stockholm. One day, I'll teach you French!! Hope to see you soon.

## **A mon amoureux,**

Clément, mon amour,

Merci pour tout ce que tu m'apportes, merci d'être à mes côtés, de me soutenir et de m'encourager à suivre mon chemin. Parfois je peux être « twingo », je l'avoue, mais tu retournes toujours la situation vers le bon jour. Tu me fais voir la vie en rose. J'aime nos évasions dans la montagne ou en Italie, à nos séances de « crapaud » de grimpe, et j'ai hâte de vivre de nouvelles aventures avec toi. On aime faire les canards et sans honte. Depuis notre premier baiser, tu as transformé ma vie en un soleil. Je t'aime.



### **A mes anciennes ami(e)s,**

Nassima, mon amie du lycée, on a grandi ensemble. A nos nuits blanches à rire et papoter, à nos vacances au bord de la mer, à vos verres au « Pontier » et « Chien rouge », à nos discussions qui restent intimes malgré le temps qui passe. Je te souhaite de vivre ton rêve du Canada à pleine dent et en espérant te rejoindre bientôt ! A Frank pour ta gentillesse infini et ton écoute inégalable, A Loïc pour ton rire généreux et ton sens du débat, A Rémi pour ton humour incroyable, A Thibaut pour ton courage et ton humour décalé, A Anais pour ta générosité sans pareil.

### **A Sirine, mon âme sœur,**

Tu es complètement folle ma belle mais je t'aime à la folie. A nos études de médecine depuis notre correspondance en Erasmus, à notre préparation des ecn avec nos rdv le dimanche autour d'un muffin myrtilles au « Colombus café », notre week end Mazamet et son « incroyable médiathèque », notre initiation voile dans le port de Bonifacio, notre passion ski de fond jusqu'à notre sens du rythme et chant dans les paysages marocains. On a appris la vie ensemble. Malgré la distance, tu es dans mes pensées.

### **A Alicia,**

A notre partage de vie en colocation à Toulouse, merci de m'avoir supporté dans cet externat. Merci pour nos débats et nos rires. Je me souviendrai toujours de ce voyage en Amérique du Sud, on était des bébés mais si avides de découvertes. Malgré la distance, j'ai trop hâte de te revoir une nouvelle fois.

### **A mes colocataires,**

A Géraldine et Ondine, en voilà une belle rencontre avenue Benjamin Delessert. Géraldine, je t'admire pour ton humilité, ta patience, ta gentillesse. Ondine, tu es belle, généreuse, douce et drôle. Et chacune partage toutes ces qualités. J'ai vraiment vécu une année incroyable avec vous et malgré la distance, vous êtes des amis précieuses.

A Hugo, pour nous avoir donné une chance en collocation. Merci pour ta belle humeur joyeuse et ta belle philosophie.

A Manon, Capucine, Joris, Aline, Baptiste, et ... Atlas et Kip. Merci de m'avoir accueillie dans cette villa incroyable sur la colline de Romette. On a bien ri autour de ces grandes tablées. A nos soirées au coin du feu, à nos sorties dans les montagnes toujours accompagnés du fidèle Atlas, à nos soirées endiablées, à nos documentaires sur grand écran... Je vous adore et j'ai eu une chance inouïe de vous connaître.

A Sergio, mon chat.

## **A mes amis de l'internat,**

**Zelia**, Zeze, zezette, my favourite, mon rayon de soleil, la voisine d'en face. Tu es incroyable, tu es lumineuse et généreuse. A nos dégustations bières, à nos voyages à Rome, Maroc, Colombie et j'espère encore bien d'autre, au concours international du pull le plus moche à Albi et à nos créations incroyables. Je t'admire pour tout ce que tu es et je ne peux mettre un mot sur tout ça tellement mon admiration est grande. A bientôt en Colombie baby !

**Cécile**, ma belle, à ta beauté, à ta générosité, à ton sourire, à tes histoires incroyables, à ton emploi du temps surbooké ! J'espère poursuivre vite nos petits rituels et vivre de nouveaux voyages ensemble. Je suis fière d'être ton amie.

**Coline**, pour clôturer ce carré du 6, même sans parvenir à se revoir souvent, je reste hypnotisée par tes valeurs, ton sens de l'humour, tes analyses diverses dont tu parviens à débattre si justement et avec une vision ouverte à la discussion. J'admire ton sens du don de soi, ta grande intelligence, et de l'aide humanitaire que tu apportes déjà.

**Bab**, ma voisine d'un temps, ma co-interne d'un autre. Tu es drôle et partante pour tout. A nos soirées autour d'un verre de vin et de sushis (que dis-je, des gyozas !!), à nos tentatives de courses dans le parc, à nos cinémas du dimanche soir, à nos papotages sur la terrasse, à nos séjours à la montagne. Je sais que je peux compter sur toi. Tu es une amie intime.

**Lisa**, la belle au large sourire, à tes questionnements sans réponses, à tes histoires hilarantes, à ton amour du gyoza aussi, à ton amour pour la randonnée !!! Un jour on arrivera à refaire un beau trek dans le verdon... Ouvrons nos agendas.

## **A mes amis de pneumo :**

**A Eléonore et Julie**, mes petites mamans de la pneumologie. Vous m'avez entourée dans les débuts de l'internat mais vous m'avez aussi bizutée et vous m'avez surnommée (je ne dirais pas comment). Je vous aime quand même à la folie. Vous m'avez conseillés et guidés ... je ne dirais pas avec intelligence mais justesse aha. On en a fait des soirées inoubliables. Je vous aime

**A Pegou, Manue, Mel**, Mes grosses folles, mes amours, les belles. Un sacré choc cette rencontre en premier semestre qui a aboutit pour moi à une belle amitié. On en a vécu des choses, de ces visites au 8eB à courir derrière les lavages des externes, à ces apéros et danses endiablées, à nos attractions à Disneyland Paris, à nos aventures complètement folles à Budapest, à nos week ends complètement fous. Je vous aime à la folie et j'espère continuer à vivre ces moments mémorables avec vous.

**A Lovato**, Mon binôme, qui ne me considère pas comme un binôme (tristesse). On a commencé ensemble et on finira ensemble notre internat mon beau. Au-delà du plaisir de travailler avec toi, tu me fais rêver par tes blagues (pas toujours drôles, mais si en fait) et ton calme en toutes circonstances. En espérant qu'on multiplie plus souvent les soirées et les occasions !

**Jessica**, Ma belle, à ton calme et cette incroyable découverte sur ce dernier semestre. Merci pour tes conseils et ta gentillesse. A nos en-cas galette en cherchant le soleil à l'internat, à nos discussion d'évasion, à ta bienveillance et ton humanité envers les autres. On se retrouvera bientôt dans les montagnes, j'ai encore espoir.

A Romaing, merci pour tes mille conseils que tu m'as donnés, merci pour ta patience et ton écoute incroyable. Je te souhaite le meilleur pour la vie entière.

A Alice, pour ton talent, ton intelligence et tes histoires si justement racontées !

A Lyria, tu ravives la fougue et la beauté dans ce groupe.

A Marie, pour voir que la médecine ce n'est pas tout, poursuis tes rêves. Mais éloigne-toi des requins.

A Quentin, pour ambiancer nos soirées avec ce soleil réunionnais et tes discussions bien trop complexes pour mon cerveau.

A Jules, mon bizu, dont je suis fière de toi, sauf pour ton humour

A Marjo et Manon, pour être la fierté de la relève, pour votre sens de la fête et de la bonne humeur !

A Kim l'interne, pour ton sens du style, ta gentillesse et ta belle humeur.

A François, pour ton calme inébranlable et ta gestion du sommeil du 4eB, A Ines, pour ta beauté incroyable et ta gentillesse.

A Diste, merci pour m'avoir fait venir sur Marseille, j'espère que tu es fière.

A Julien, pour tous tes conseils, pour ta bonne humeur généreuse, pour ton humour et à ces soirées ambiancées. A bientôt au 8eA.

A Bertraire pour tes interventions drôles et décalées, A Thibaut pour ton calme et ta science, A Mathieu pour ton sens de la fête. A Arnaud, à tes pas de danses. A Jean Baptiste (Rey), pour tes contre-visites plus courtes qu'un courant d'air.

A Jérémy, j'étais à ça de réussir, mais je suis si triste de te voir quitter cette famille de la pneumologie. En espérant qu'on aille grimper un de ces jours.

A Julia, pour ton humour, ta joie, ta sportivité. Je te souhaite le meilleur.

A Camille, pour ton accent qui me rappelle la maison, pour ta gentillesse. Je te souhaite le meilleur.

Aux nouvelles générations : Virgile, Eliott.

A Ingrid et Laure, les mamans du 8eA. A Cathy et Nath, les mamans du 8eB.

A Alix, pour m'avoir supporté à Gap. Merci pour ces petits repas entre midi et deux qu'on aimait tant, à nos papotages et nos ragots, à ton sens de la fête !

A Laurent, merci pour ton sens de l'humour, ton sens de la contradictions (quand même aha). Regarde, je l'ai finie ma thèse (pour de bon) !

### **A mes copains de réanimation :**

**A ma juju**, quelle belle rencontre <3. Quelle énergie et quelle générosité tu as partagées avec moi. On a tout de suite su quoi se dire et comment discuter de nos vies sans oublier le commérage bien sur. A nos pistes de skis sans tomber et à me supporter avec mes exercices de dérapages. Et à notre départ pour ce voyage en Colombie !! Tu rends les moments plus beaux, et je t'adore !

**A Flora et Geoffray**, merci pour vos conseils si justes dans la médecine, à nos analyses et à nos papotages de potins. Encore désolée pour mon chat en espérant que vous ne soyez pas traumatisés. Votre gentillesse et votre générosité est incroyables.

**A Lucie**, pour ton humour que j'adore et ton sens de la picole.

**A Anne**, la petite fée, un petit rayon de soleil.

A Antonin, pour ton absence d'humour et ta lourdeur permanente. A Florian, pour ton covotage, pour m'avoir aidé à pousser la voiture quand même, et pour ton humour (lui). A Thibaut, pour ta fraîcheur et tes cheveux de bg.

A vous tous sans qui je ne serais pas qui je suis aujourd'hui.

# Antibioprophylaxie post transplantation pulmonaire : étude monocentrique rétrospective sur le CHU de Marseille

## Table des matières

### Remerciements

<b>Abréviations</b> .....	<b>2</b>
<b>Table des illustrations</b> .....	<b>3</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>4</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>6</b>
<b>Méthode</b> .....	<b>8</b>
<i>Description des patients</i> .....	8
<i>Procédure de transplantation pulmonaire et soins post-opératoires en réanimation</i> .....	8
<i>La collecte des données</i> .....	11
<i>Définitions</i> .....	12
<i>Analyses statistiques</i> .....	13
<b>Résultats</b> .....	<b>14</b>
<i>Patients</i> .....	14
<i>Adéquation et désescalade de l'antibioprophylaxie post-opératoire</i> .....	15
<i>Pathogènes et infections respiratoires</i> .....	18
<i>L'antibioprophylaxie post-opératoire</i> .....	23
<i>Les prélèvements du jour de la transplantation pulmonaire</i> .....	25
<b>Discussion</b> .....	<b>26</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>32</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>33</b>
<b>Serment d'Hippocrate</b> .....	<b>38</b>



## Abréviations

APHM:	Assistance Publique Hôpitaux de Marseille
CMV :	Cytomegalovirus
EBV :	Epstein-Barr virus
CLAD :	Chronic Lung Allograft Dysfunction
Jo :	le jour de la transplantation pulmonaire
MDR :	multi-drug-resistant
PAVM :	pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
DAM :	Désescalade anti-microbienne
ISHLT :	International society for heart and lung transplantation
ECMO :	Extracorporeal membrane oxygenation
Muco :	Mucoviscidose
DDB :	Dilatations de bronche
I.V :	intraveineux
SDRA:	Syndrome de détresse respiratoire aigue
LBA :	lavage bronchio-alvéolaire
MDR :	multidrug resistance
XDR :	extensively drug-resistance
PDR :	Pandrug-resistant
VNI :	Ventilation non invasive
L :	litres
VEMS :	Volume expiratoire maximal à une seconde
CVF :	Capacité vitale forcée
CPT :	Capacité pulmonaire totale
VR :	Volume résiduel
DLCO :	Diffusion capacity of lungs for carbon monoxide
PaO <sub>2</sub> :	pression partielle artérielle en oxygène
PaCO <sub>2</sub> :	pression partielle artérielle en dioxyde de carbone
SAMS :	Staphylocoque aureus sensible à la méthicilline
SARM :	Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline
BLSE :	entérobactéries productrices de beta-lactamase à spectre élargie
BGN :	bacille non fermentant
BPCO :	bronchopneumopathie chronique obstructive
BOS :	bronchiolitis obliterans syndrome
HT-NGS :	High-throughput next-generation sequencing

## Table des illustrations

Flow chart: Population d'étude

Table 1 : Caractéristiques de la population

Figure 1 : Résultats de la population dans les suites de la greffe pulmonaire

Figure 2 : Désescalade non faite ou interruption de la piperacilline/tazobactam et des carbapénèmes.

Figure 3 : Documentation bactérienne autour du jour de la greffe pulmonaire

Figure 4 : Profils de résistance des *Enterobacteries* (A) et *Pseudomonas/Acinetobacter* (B) avant, à Jo et après la transplantation pulmonaire

Figure 5 : Origine des prélèvements du jour de greffe positifs au *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus* et *Enterobacteries*

Figure 6 : Comparaison entre la documentation bactérienne du jour de la greffe et la colonisation pré-greffe.

Figure 7 : Récurrence des colonisations bactériennes des 3 mois avant la greffe sur la documentation du jour de la greffe et celle des 3 premiers mois post-greffe.

Table 2 : Choix de l'antibioprophylaxie

Figure 8 : Proportion de prélèvements faits et prélèvements avec une culture bactérienne positive le jour de la transplantation pulmonaire.

## Abstract

Contexte : Malgré des recommandations internationales récentes, les pratiques d'antibioprophylaxie post opératoire dans la transplantation pulmonaire sont très différentes en fonction des centres et des pays. Nous avons voulu faire un état des lieux de nos pratiques au sein de notre centre de transplantation.

Méthode : Etude monocentrique, rétrospective, observationnelle chez les transplantés pulmonaires entre janvier 2014 et décembre 2019 à l'hôpital universitaire de Marseille (France). Notre objectif principal est d'étudier l'adéquation de l'antibioprophylaxie post-opératoire aux prélèvements bactériens réalisés le jour de la transplantation pulmonaire. Nos objectifs secondaires sont de décrire les germes impliqués dans la colonisations pré-greffe ; les germes impliqués dans les infections post greffe, l'évolution de la résistance bactérienne en post transplantation ; étudier le taux de désescalade en fonction des prélèvements réalisés le jour de la transplantation pulmonaire avec une analyse de l'épargne des bêtalactamines et des carbapénèmes, et de décrire la contribution microbiologique des différents type de prélèvements réalisés le jour de la transplantation pulmonaire.

### Résultats :

Sur la période donnée, 228 patients ont été greffés. Chez 114 patients (77.0%), l'antibioprophylaxie était adaptée aux prélèvements bactériens réalisés le jour de la transplantation. Parmi la population avec une antibioprophylaxie adéquate, la désescalade antibiotique était possible pour 118 patients et n'a pas été faite pour 106 patients (46.9% des patients inclus). La désescalade antibiotique permettant l'épargne de la piperacilline/tazobactam est faite chez seulement 4 patients sur 30 patients, et 6 sur 15 patients concernant les carbapénèmes. Le *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline est le germe prédominant le jour de la transplantation pulmonaire. Le *Pseudomonas aeruginosa* est le pathogène prédominant en pré greffe et dans les mois qui suivent la transplantation. Son profil de sensibilité évolue vers une multi résistance dans les 3 premiers mois qui suivent la transplantation. Les entérobactéries sont le troisième groupe de germe retrouvés en post transplantation avec un profil de sensibilité qui évolue également vers la multirésistance dans les 3 mois qui suivent la transplantation. Les prélèvements bronchiques et biopsies

réalisées le jour de greffe sont les moins réalisées alors qu'ils mettent en évidence le plus souvent une culture bactérienne positive.

Conclusion :

Sur notre cohorte de transplantés pulmonaires, l'antibioprophylaxie était adaptée aux prélèvements bactériens réalisés le jour de la transplantation dans la grande majorité des cas. Lorsque que la désescalade antibiotique était possible, elle n'était pas systématiquement réalisée.

Mots-clés : Antibioprophylaxie, transplantation pulmonaire, colonisation, infection, désescalade antibiotique, piperacilline/tazobactam, carbapénèmes, prélèvements, Pseudomonas, Staphylocoque, Entérobactéries

## Introduction

La transplantation pulmonaire est une option thérapeutique de dernier recours dans les maladies pulmonaires<sup>1,2</sup>. L'incidence de la transplantation pulmonaire augmente chaque année en France. La survie des patients transplantés au long terme est conditionnée par leur survie précoce. La médiane de survie en France en 2015 était de 5,7 années, mais majorée à 7,9 années pour les patients ayant survécu à la première année post-transplantation<sup>3</sup>. Les causes principales de décès dans le premier mois après transplantation sont la dysfonction primaire du greffon (24%), suivie des causes infectieuses hors CMV. Cependant, à plus long terme, l'infection devient la cause principale de décès dans les suites (35%) et constitue un facteur de risque de rejet chronique type CLAD (Chronic Lung Allograft Dysfunction)<sup>1,3</sup>. Les infections précoces sont nosocomiales et bactériennes dans plus de la moitié des cas<sup>3</sup>. Même s'il n'a pas été démontré de lien causal fort entre la colonisation pré-greffe et les pneumopathies précoces post-greffe, la stratégie thérapeutique doit être planifiée en pré-opératoire pour une couverture antibiotique la plus effective possible<sup>5</sup>.

Concernant l'antibioprophylaxie péri opératoire dans la transplantation pulmonaire, des recommandations internationales récentes<sup>5</sup> proposent d'utiliser des céphalosporines de première ou de seconde génération. Concernant l'antibioprophylaxie en chirurgie cardiaque, la céfazoline fait partie des molécules préconisées<sup>6</sup>. Cependant ces recommandations nous aident dans notre prise de décision mais ne traitent pas de la totalité des situations rencontrées en transplantation pulmonaire. De plus, les pratiques internationales varient entre les équipes et les pays en fonction des protocoles et de l'écologie bactérienne locale<sup>7</sup>. Dans notre centre, pour chaque patient, cette antibioprophylaxie est protocolisée et discutée en staff pluridisciplinaire pour les situations complexes. Elle est adaptée à la colonisation bactérienne du receveur, à sa pathologie pulmonaire et à l'écologie bactérienne locale.

La stratégie d'épargne des antibiotiques est une question d'actualité<sup>8</sup>. Cette question est encore plus pertinente chez des patients immunodéprimés chez qui nous sommes souvent obligés d'avoir recours à des antibiotiques à large spectre qui favorisent l'émergence de pathogènes multirésistants (MDR)<sup>2,9</sup> et les infections à *Clostridium difficile*<sup>10,11</sup>. La stratégie antibiotiques chez ces patients immunodéprimés est complexe puisque nous voulons éviter au maximum qu'ils développent des

infections fréquemment rencontrées en réanimation telles que les PAVM<sup>12</sup> mais nous ne voulons pas non plus qu'ils développent des germes résistants qui nous amèneraient à des impasses thérapeutiques dans le suivi de leur transplantation.

Le but de notre étude est d'étudier l'antibioprophylaxie post opératoire chez les patients transplantés pulmonaire à l'hôpital universitaire de Marseille.

Notre critère de jugement principal est d'évaluer l'adéquation de cette antibio-prophylaxie post opératoire à la documentation bactérienne prélevées le jour de la greffe pulmonaire.

Nos critères de jugement secondaires décrivent les types de pathogènes rencontrés, leurs profils de résistance, la proportion d'antibiothérapie à spectre le plus étroit possible, la proportion de désescalade antimicrobienne (DAM) réalisée, d'étudier l'épargne de la piperacilline/tazobactame et des carbapénèmes et la contribution des différents types de prélèvements microbiologiques réalisés le jour de la greffe.

# Méthode

## Description des patients

Nous avons mené une étude monocentrique, rétrospective, observationnelle et analytique. Les investigateurs ont réalisé un recueil de données à partir du logiciel médical « axigate » utilisé dans les hôpitaux publics universitaires de Marseille. La majorité des patients était hospitalisés en réanimation à l'Hôpital Nord de Marseille avant d'être transférés en service de chirurgie thoracique et/ou pneumologie. Le suivi se poursuit jusqu'à un an après le jour de transplantation. Le protocole d'étude a été approuvé par la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) en novembre 2018. Le comité éthique considère que le consentement des patients n'est pas exigé en regard de la nature non interventionnelle et rétrospective de l'étude.

Tous les patients ont plus de 18 ans et ont subi une transplantation pulmonaire entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 31 décembre 2019 toutes indications confondues. Les patients ont été sélectionnés pour la greffe pulmonaire selon les critères de l'ISHLT par une équipe pluridisciplinaire composée de pneumologues, chirurgiens thoraciques, réanimateurs, anesthésistes et psychologues.

L'absence de colonisation pré-greffe n'était pas un critère d'exclusion.

## Procédure de transplantation pulmonaire et soins post-opératoires en réanimation

Au sein de l'APHM, tous les protocoles concernant la transplantation pulmonaire sont élaborés de manière pluridisciplinaire avec des pneumologues, des réanimateurs, des chirurgiens thoraciques, des anesthésistes, des infectiologues, des immunologistes et des pharmaciens. La prescription d'une antibioprophylaxie post-opératoire fait partie de ces protocoles validés en réunion de manière hebdomadaire. De plus, quotidiennement, la modification ou l'adaptation d'un traitement antibiotique en service de réanimation, de chirurgie ou de pneumologie est discutée de manière collégiale. Dans nos protocoles de soins, toute modification d'antibiothérapie est justifiée par une infection suspectée ou diagnostiquée selon des critères cliniques, biologiques et radiologiques. Notre étude s'intéresse particulièrement à la documentation bactérienne réalisée le jour de la transplantation pulmonaire. En post opératoire, lorsqu'une PAVM est suspectée, une fibroscopie accompagnée d'un

lavage alvéolo-bronchiolaire est réalisée. Après l'extubation, lorsqu'une infection est suspectée, un examen des expectorations a minima ou une fibroscopie bronchique sont réalisés. Nous n'avons pas recueilli les critères cliniques, biologiques et radiologiques permettant de diagnostiquer une infection en considérant qu'ils faisaient partis de nos standards de soins quotidiens concernant la modification du traitement antibiotiques.

Quand des poumons sont proposés à la transplantation, un patient inscrit sur la liste d'attente de greffe est appelé et hospitalisé en chirurgie thoracique avant l'opération. Il reçoit alors une injection intraveineuse de Basiliximab (Stimulect°) 20mg avec 1g de Mycophenolate mophetil (Cellcept°) et Ciclosporine (Neoral°) (5 mg/kg *per os* or 0.5mg/kg en intraveineux).

Une ECMO (*Extracorporeal membrane oxygenation*) est posée en pré-opératoire en cas d'hypertension pulmonaire connue ou en cas d'instabilité hémodynamique ou respiratoire per-opératoire.

Une transplantation bipulmonaire est abordée par une thoracotomie antérieure bilatérale avec sternotomie transverse (approche Clamshell) ou sans sternotomie. Une induction de Solumedrol (7.5mg/kg) est délivrée en intraveineux en per-opératoire. L'équipe de chirurgie réalise des prélèvements bactériens chez le donneur et le receveur : biopsies des bronches souches du receveur et du donneur, aspirations bronchiques dirigées du donneur et du receveur, écouvillons sur le liquide de conservation du greffon et des hémocultures au moment de la reperfusion pulmonaire.

Le protocole souligne la nécessité d'une décontamination digestive sélective (DDS) pour tout patient ventilé jusqu'à deux jours après l'extubation, afin de prévenir les PAVM<sup>13</sup>.

Le profil microbiologique des patients sur liste d'attente est mis à jour le plus régulièrement possible et à chaque nouvel épisode infectieux. Nous avons suivi le protocole en vigueur à l'APHM en fonction de la date de la chirurgie puisque notre protocole d'antibioprophylaxie post transplantation a été modifiée en 2019.

Dans l'ancien protocole (avant 2019), pour les patients hors mucoviscidose, un minimum de 7 jours d'antibioprophylaxie post-opératoire par Ceftriaxone 2g était prescrit en l'absence de colonisation pré-greffe. Pour les patients atteints de la



mucoviscidose ou de dilatations de bronches (muco/DDB), une bithérapie minimale de 14 jours avec une céphalosporine anti *Pseudomonas aeruginosa* (Ceftazidime) associée à de la ciprofloxacine ou tobramycine était prescrite en l'absence de colonisation pré-greffe.

D'après le protocole le plus récent (après 2019), pour les patients hors mucoviscidose ou DDB, en l'absence de colonisation pré-greffe, le Cefotaxime était prescrite pour une durée de 7 jours. Cette antibioprofylaxie devait être adaptée et rétrogradée à la nouvelle documentation bactériologique du jour de la transplantation pulmonaire. En cas de prélèvements stériles, l'antibioprofylaxie était interrompue. Pour les patients muco/DDB, des aérosols de colimycine étaient administrés en pré-greffe dans le service de chirurgie thoracique. Une bithérapie adaptée à la colonisation pré-greffe avec un minimum de ceftazidime associée à de la ciprofloxacine ou de la tobramycine pour une durée de 14 jours. En cas de prélèvements stériles, l'antibioprofylaxie était interrompue.

Des aérosols d'amphotéricine B et une injection de ganciclovir étaient mis en place pour prévenir les infections à *Aspergillus* et les infections ou les réactivations à *Cytomegalovirus*. La prévention de la pneumocystose était assurée par le triméthoprime-sulfaméthoxazole.

En réanimation, nous avons respecté une balance de fluides négative pour éviter l'œdème pulmonaire. Nous avons monitoré les pressions vasculaires pulmonaires à l'aide d'un cathéter cardiaque de Swan-Ganz ou par une échographie transthoracique régulière. Une ventilation protectrice était mise en place en post greffe immédiat, à savoir : un faible volume courant (6mL/kg du poids idéal du donneur, en adaptant en cas de lobectomie ou réduction non anatomique du greffon), des pressions de plateau < 28 cmH<sub>2</sub>O et une pression motrice inférieure à 15 cmH<sub>2</sub>O, du décubitus ventral si le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150 après curarisation par cisatracurium<sup>14</sup>. L'extubation devait être faite le plus précocement possible. Une épreuve de sevrage de type « T-tests » de 20 minutes étaient réalisés avant l'extubation. En cas d'échecs répétés des épreuves de sevrage ou la nécessité d'une réintubation précoce, une trachéotomie pouvait être discutée. La mobilisation précoce avec l'aide du kinésithérapeute était réalisée tous les jours quand le patient était stable sur le plan hémodynamique. En cas d'hypertension pulmonaire post-opératoire, nous avons utilisé du monoxyde d'azote ou de l'amitriptyline.

L'alimentation entérale était initiée le plus précocement possible et poursuivie après l'extubation. En cas de gastroparésie, il était prescrit des traitements prokinétiques gastriques.

Dans les suites de la transplantation pulmonaire, les patients recevaient une deuxième dose d'induction par Basiliximab en l'absence de mismatch de CMV, EBV et toxoplasmose. La ciclosporine (1mg/kg/jour, objectif de dosage 300-400 ng/mL) était délivrée en intraveineux avant un relais per os par du tacrolimus (objectif de dosage 10-14 ng/mL). L'immunosuppression était complétée par du solumedrol IV ou prednisolone per os immédiatement après la chirurgie (0.5mg/kg/jour pendant les premiers 30 jours). Le mycophenolate mophetyl (1g deux fois par jour) était débuté quand le patient se stabilise sur le plan hémodynamique en dehors de toute infection active.

### La collecte des données

Nous avons recueilli les documentations bactériennes à différentes périodes : avant la transplantation, le jour de la chirurgie et dans les 3 mois après la transplantation pulmonaire. Ce recueil se termine en décembre 2020. Les documentations concernent le donneur et le receveur.

Nous avons pris en compte les cultures des expectorations bronchiques, les aspirations bronchiques dirigées, les lavages broncho-alvéolaires (LBA), la culture des liquides pleuraux, les prélèvements nasopharyngés, les hémocultures périphériques et sur cathéters artériels ou veineux centraux, les écouvillons sur les canules d'ECMO, les prélèvements cutanés sur les cicatrices thoraciques, les examens bactériologiques des urines. Nous avons une approche semi quantitative avec la prise en compte d'une identification bactérienne seulement si le seuil de positivité était atteint (par exemple  $\geq 10^4$  CFU/mL dans le LBA).

## Définitions

L'antibioprophylaxie est la première ligne d'antibiotique qui a été instaurée en post opératoire immédiat de la transplantation pulmonaire. Elle est protocolisée et discutée de manière pluridisciplinaire avant la transplantation. Nous avons pris le parti d'utiliser le terme antibioprophylaxie plutôt que d'antibiothérapie car le traitement mis en place vise à éviter le développement d'une infection qui n'est pas présente de façon systématique.

Les résistances microbiologiques sont classifiées en pathogènes multirésistants (MDR) et à résistance élargie (XDR) selon les définitions de Magiorakos et al<sup>15</sup>. Un pathogène MDR est résistant à au moins un agent dans au moins 3 catégories d'antibiothérapie. Un pathogène XDR est résistant à au moins un agent dans toutes les catégories d'antibiothérapie sauf 1 ou 2 catégories. Un pathogène PDR est résistant dans toutes les catégories d'antibiothérapie.

Conformément à l'étude de Rhee et al<sup>16</sup>., nous considérons qu'un patient n'a pas reçu d'antibioprophylaxie adéquate si au moins un des pathogènes retrouvés lors des prélèvements réalisés le jour de la transplantation pulmonaire est résistant au traitement antibioprophylactique.

Conformément aux données de la littérature, la désescalade antibiotique est définie de deux façons différentes :

1. Le changement d'une antibiothérapie donnée vers un spectre considéré comme plus étroit<sup>17</sup>. Pour hiérarchiser les spectres antibiotiques nous avons utilisé les données de Weiss et al<sup>18</sup> qui tentent de classer les beta-lactamines depuis le rang 1 (spectre étroit et sélection de résistance faible, comme l'amoxicilline) jusqu'au rang 6 (spectre large et induction de résistances plus importante comme les carbapénèmes).
2. Le changement d'une association d'antibiotiques vers une monothérapie est considérée comme une désescalade<sup>19</sup>.
3. L'interruption d'un traitement antibiotique a été analysé séparément de la désescalade.

Le spectre d'antibioprophylaxie le plus étroit possible est défini par une efficacité du traitement avec un spectre d'efficacité qui couvre le moins de germes possible. Il se différencie de l'antibioprophylaxie adéquate qui ne traite que de la sensibilité du germe au traitement utilisé et qui ne prend pas en compte le spectre antibiotique.

L'épargne antibiotique se réfère à la situation dans laquelle une possible désescalade est faite après analyse des profils de sensibilité sur les antibiogrammes. Nous avons étudié l'épargne des carbapénèmes et de la piperacilline/tazobactam avec l'aide des règles de désescalade anti microbienne de Weiss et al<sup>18</sup>.

La durée de ventilation mécanique est définie par le temps entre l'intubation et l'extubation (absence de ré intubation dans les deux jours après extubation) ou un sevrage ventilatoire complet d'une trachéotomie (48 heures sans ventilation mécanique)

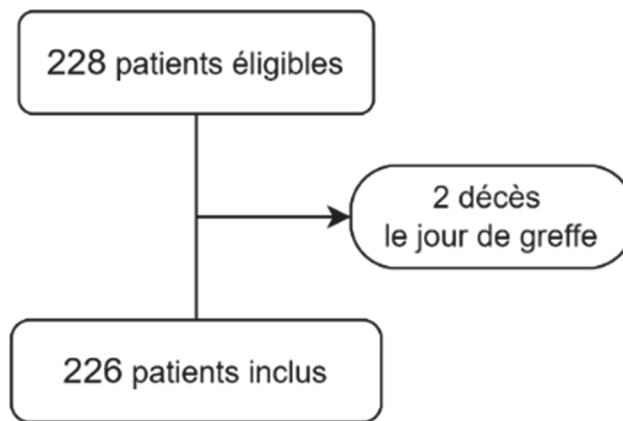
### Analyses statistiques

Toutes les statistiques ont été réalisées à l'aide d'Excel de Microsoft 365. Tous les graphiques ont été mis en forme avec GraphPad Prism 9.0.2.

## Résultats

### Patients

228 patients ont été transplantés entre janvier 2014 et décembre 2019 à l'hôpital nord de Marseille. Deux de ces patients ont été exclus car ils sont décédés en per opératoire et n'ont pas reçu d'antibioprophylaxie (flow chart). Deux patients étaient séropositifs au VIH avant la transplantation pulmonaire (table1).



Flow chart : Population de l'étude

<b>CARACTERISTIQUES PRE-GREFFE du RECEVEUR</b>			
<b>Indication de transplantation, No. (%)</b>		VR/CPT, moy (SD), %	63,8 (20.0)
Emphysème	90 (39.8%)	DLCO, moy (SD), %	26,0 (11.1)
Mucoviscidose/Bronchiectasies	55 (24.3%)	Délai EFR avant greffe, moy (SD), jours	133 (182)
Pneumopathie interstitielle diffuse	47 (20.8%)	<b>Test de marche de 6 minutes</b>	
Retransplantation	16 (7.1%)	Distance, moy (SD), mètres	370,2 (123)
Hypertension artérielle pulmonaire	0 (0%)	Taux de désaturation, moy (SD), %	8,40 (6.4)
Autres	18 (8.0%)	Saturation en O <sub>2</sub> minimale, moy (SD), %	87,8 (6.7)
<b>Super urgence</b>	18 (8%)	Délai TM6 avant greffe, moy (SD), jours	233,3 (364.1)
<b>Type of transplantation</b>		<b>Gazométrie artérielle</b>	
Uni pulmonaire	9 (4%)	PaO <sub>2</sub> in air ambient, moy (SD), mmHg	63,20 (17.7)
Bipulmonaire	2 (94%)	PCO <sub>2</sub> , moy (SD), mmHg	44,51 (10.0)
Lobaire	4 (2%)	<b>CARACTERISTIQUES DU DONNEUR</b>	
<b>Caractéristiques</b>		<b>Sexe, No. (%)</b>	
Sexe, No. (%)		Hommes	116 (52%)
Hommes	123 (54%)	Femmes	109 (48%)
Femmes	103 (46%)	<b>Age, moy (SD), années</b>	46,7
Age, moy (SD), y	53,3	<b>Durée de ventilation, moy (SD), jours</b>	2,5
Oxygénothérapie au repos, moy (SD), L/min	2,3 (1.7)	<b>Cause de décès, No. (%)</b>	
VNI, No. (%)	111 (49%)	Vasculaire	129 (57%)
Hypertension pulmonaire, No. (%)	102 (45%)	Accident de la voie publique	20 (9%)
<b>Statut immunologique</b>		Traumatique (sauf accident)	42 (19%)
CMV positif, No. (%)	142 (63%)	Suicide	12 (5%)
EBV positif, No. (%)	209 (92%)	Cardiaque	19 (8%)
Toxoplasmose positive, No. (%)	123 (55%)	Anaphylaxie	2 (1%)
<b>Immunodépression</b>		Encéphalite infectieuse	2 (1%)
Taux total lymphocytes, moy (SD), G/L	1,88 (0.87)	<b>RESULTATS du RECEVEUR POST-GREFFE</b>	
Taux CD3, moy (SD), élément/mm <sup>3</sup>	1506 (701)	Durée de ventilation, moy (SD), jours	13.6 (21.6)
Taux CD4, moy (SD), élément/mm <sup>3</sup>	921 (423)	Trachéotomie, No. (%)	63 (27.9%)
Délai avant la greffe, moy (SD), jours	10 (37.6)	Délai de trachéotomie, moy (SD), jours	12 (6.5)
<b>Exploration fonctionnelle respiratoire</b>		Mortalité à 90 jours, No. (%)	48 (21.2%)
VEMS/CVF, moy (SD), %	54,08 (21.9)	Mortalité à 1 an, No. (%)	63 (27.9%)
VEMS, moy (SD), L	0,95 (0.6)	Durée hospitalisation en réanimation, moy (SD), jours	29 (30)
CVF, moy (SD), L	1,85 (0.8)	Durée total hospitalisation, moy(SD), jours	57 (34)
CPT, moy (SD), L	6,20 (2.4)		

**Table 1 :** Caractéristiques de la population

### Adéquation et désescalade de l'antibioprophylaxie post-opératoire

Parmi les 148 patients avec une documentation bactérienne à J0 de la greffe, 114 patients (77.0%) ont une antibioprophylaxie adéquate (figure 1). Parmi les 78 patients sans documentation bactérienne à J0 de la greffe, tous ont une antibioprophylaxie adéquate.

Cependant, la désescalade n'est pas réalisée pour 106 patients (46.9% des patients inclus) sur 118 patients avec une désescalade possible (figure 1). Sur ces 106

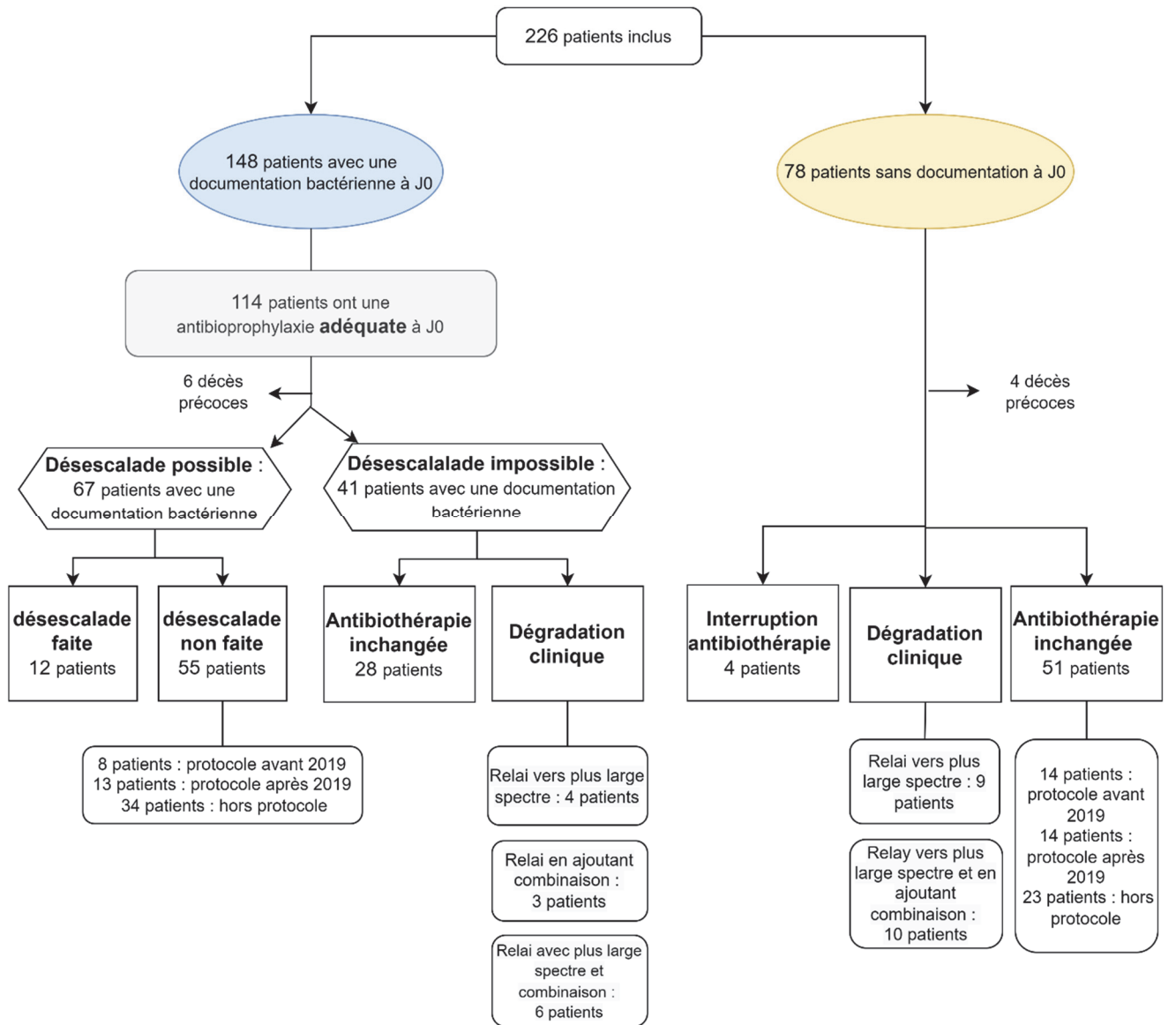
patients, 55 patients avec une documentation bactérienne et 51 patients sans documentation bactérienne survivant à l'antibioprophylaxie et sans l'avoir interrompue.

L'antibioprophylaxie a été interrompue pour seulement 4 patients dans les suites de la négativité des prélèvements réalisés le jour de la greffe.

La désescalade a été réalisée chez 12 patients qui avaient reçu une antibioprophylaxie adéquate sur la documentation de J0, soit 5.3% des patients inclus.

Chez 32 patients, l'antibioprophylaxie a été modifiée vers une couverture antibiotique plus large soit en changeant l'antibioprophylaxie soit en multipliant le nombre de cette antibioprophylaxie. Parmi cette population, 19 patients n'avaient pas de documentation à J0 et 13 patients avant une documentation à J0 avec une antibioprophylaxie adéquate.

L'antibioprophylaxie à spectre le plus étroit possible est respectée pour 62 patients soit 54.9% des patients documentés qui ont une antibioprophylaxie adéquate.

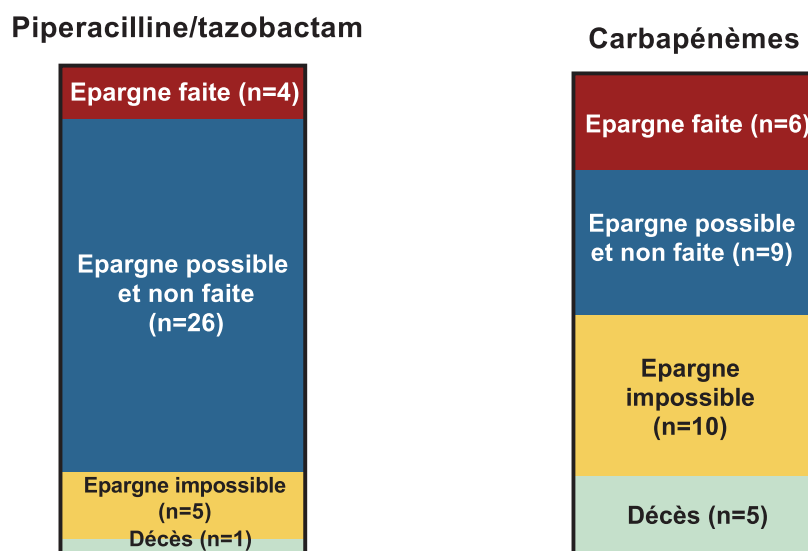


**Figure 1** : Résultats de la population dans les suites de la greffe pulmonaire



36 patients (15.9%) reçoivent de la piperacilline/tazobactam mais 1 patient décède au cours de cette antibioprophylaxie et est donc exclu de nos résultats. L'épargne de cette antibioprophylaxie à large spectre aurait été possible pour 30 patients (88.2%), mais nous avons désescaladé ou interrompu l'antibioprophylaxie seulement chez 4 d'entre eux (13.3%) (figure 2). Nous avons compté 883.0 jours perdus de piperacilline/tazobactam pour 1000 jours de ventilation mécanique.

30 patients (13.2%) reçoivent des carbapénèmes, mais 5 décèdent au cours de cette antibioprophylaxie et sont donc exclus de nos résultats. L'épargne de cette antibioprophylaxie à large spectre aurait été possible pour 15 patients (60% des patients), mais nous avons désescaladé ou interrompu l'antibioprophylaxie seulement chez 6 d'entre eux (40%) (figure 2). Nous avons compté 785.3 jours perdus de carbapénèmes pour 1000 jours de ventilation mécanique.



**Figure 2 :** Désescalade non faite ou interruption de la piperacilline/tazobactam (n=36) et des carbapénèmes (n=30).

### Pathogènes et infections respiratoires

141 patients (58.0%) sont colonisés en pré-greffe. 148 patients (64.9%) ont des prélèvements le jour de la greffe positifs pour une culture bactérienne. 166 patients (73.4%) ont au moins une documentation bactérienne dans les 3 premiers mois après la greffe.

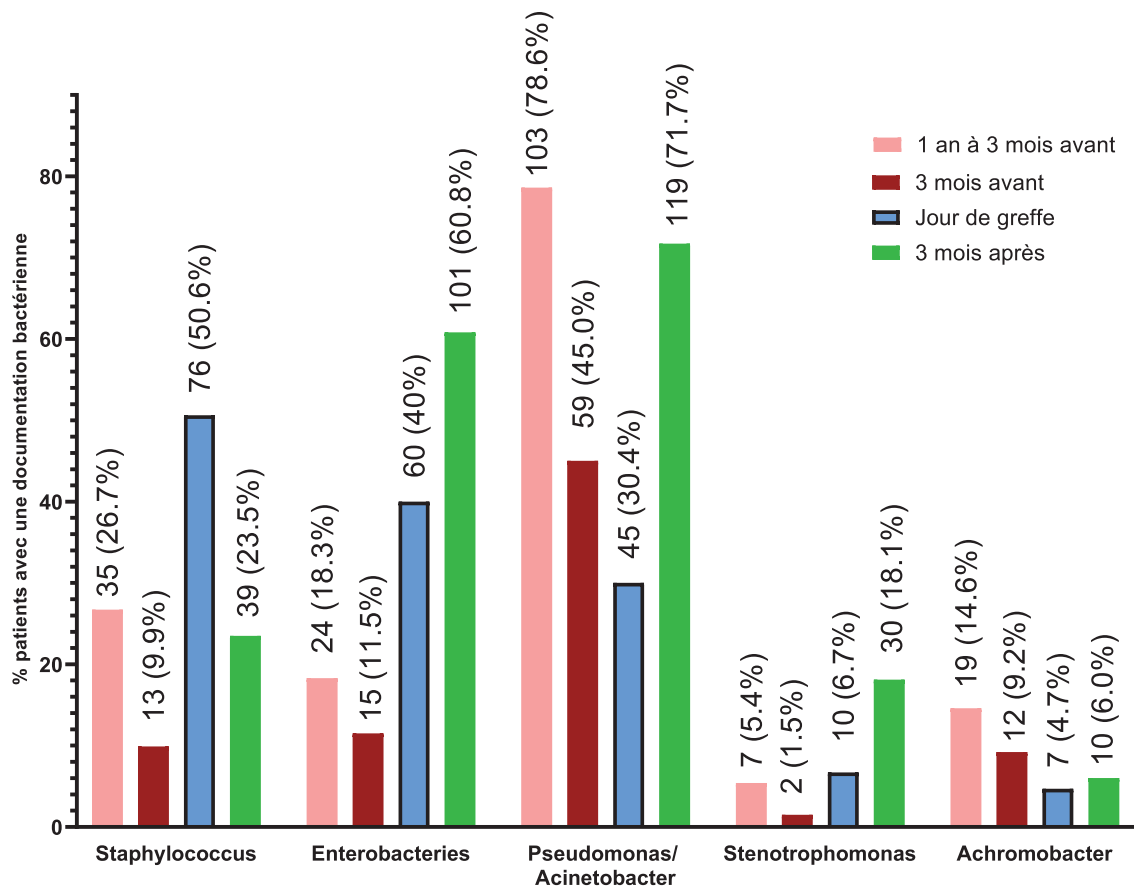


Figure 3 : Documentation bactérienne autour du jour de la greffe pulmonaire (No. (%patients avec une documentation bactérienne))

Le *Staphylococcus aureus* est identifié de manière disproportionnée le jour de la transplantation (76 patients ou 50.6% des patients ayant une documentation bactérienne) (figure 3). Ces chiffres sont expliqués par une contamination du donneur au cours de la chirurgie (58.9% des documentations de *Staphylococcus* proviennent exclusivement du donneur) (figure 5). L'incidence des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) reste faible et stable malgré la transplantation pulmonaire (seulement 5 patients ou 3.3% des patients documentés à Jo).

Toutes les entérobactéries suivent une tendance à l'augmentation entre les 3 mois avant jusqu'aux 3 mois après la greffe pulmonaire (figure 3), excepté pour les entérobactéries du groupe 4 qui restent stables et faiblement présentées. Les entérobactéries de groupe 3 sont prédominantes à partir des 3 mois avant la greffe.

Les entérobactéries sauvages (*wild-type*) sont les plus souvent identifiées autour de la greffe pulmonaire (56 patients le Jo, 37.3% des patients documentés) (figure 4A). Les entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinase (23 patients, 13.9% des patients documentés) et les entérobactéries productrices de beta-lactamase à spectre élargie (BLSE) (15 patients ou 9% des patients documentés) émergent dans les trois mois après la transplantation pulmonaire (figure 4).

*Pseudomonas* est le type de bactérie prédominant avant et après la transplantation pulmonaire (figure 3). Le jour de la transplantation, le *Pseudomonas* est documenté avec des taux plus faibles (45 patients ou 30.4% des patients documentés) en comparaison avec les périodes peri-opératoires. Les profils sauvages et MDR augmentent de manière parallèle dans le temps. Les *Pseudomonas* MDR et XDR augmentent dans les trois premiers mois après la transplantation (figure 4B).

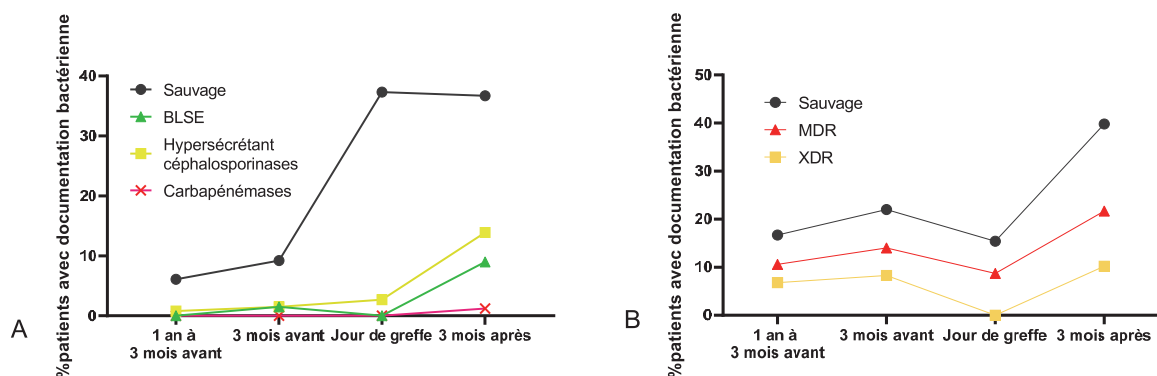


Figure 4 : Profils de résistance des *Enterobacteries* (A) et *Pseudomonas/Acinetobacter* (B) avant, à Jo et après la transplantation pulmonaire

Le *Stenotrophomonas* apparait dans les trois premiers mois post-greffe de manière non négligeable (30 patients, 18.1% des patients documentés, figure 3), avec une prédominance du profil MDR à partir de jour de greffe.

L'*Achromobacter* est relativement stable autour de la transplantation (figure 3). Le profil MDR suit un pic de fréquence dans les trois mois avant la transplantation pulmonaire (10 patients, 7.6%) et le profil XDR augmente lentement dans les trois premiers mois après transplantation (6 patients, 3.6% des patients documentés).

Le *Bulkholderia* et *Pandorea* sont retrouvés dans les trois mois pré-greffe chez 4 patients (3.1% des patients documentés à Jo) et dans les trois mois post-greffe chez 6 patients (3.6%).

Le *Streptococcus*, rare avant la transplantation, connaît un pic le jour de la transplantation (39 patients soit 26.0% des patients documentés à Jo), avec une majorité de prélèvements provenant du donneur (82.1% des prélèvements Streptocoque) (figure 5).

*Haemophilus* suit la même tendance que le *Streptococcus* mais avec des taux plus faibles (20 patients à Jo, 13.3%), dont 80% des prélèvements viennent du donneur (16 patients) (figure 5).

*Enterococcus*, rare avant et le jour de la greffe, est documenté dans les trois premiers mois post-greffe de manière disproportionnée (41 patients, 24.7% des patients documentés).

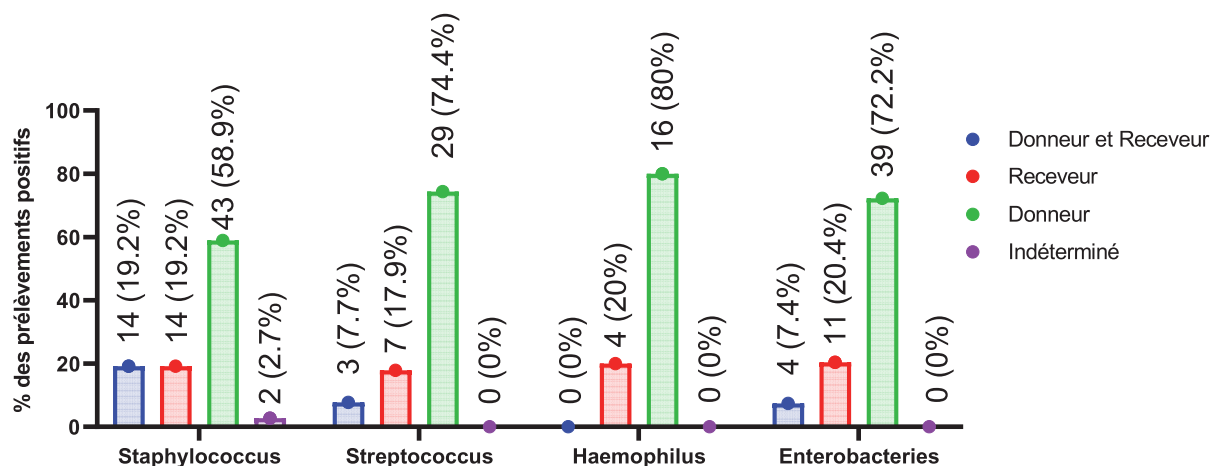


Figure 5 : Origine des prélèvements du jour de greffe positifs aux *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus* et *Entérobactéries*

Le jour de la transplantation pulmonaire, 120 patients (80.5% des patients documentés à Jo) reçoivent une antibioprofylaxie avec un spectre identique et avec même profil de résistance que la colonisation pré-greffe connue (figure 6).

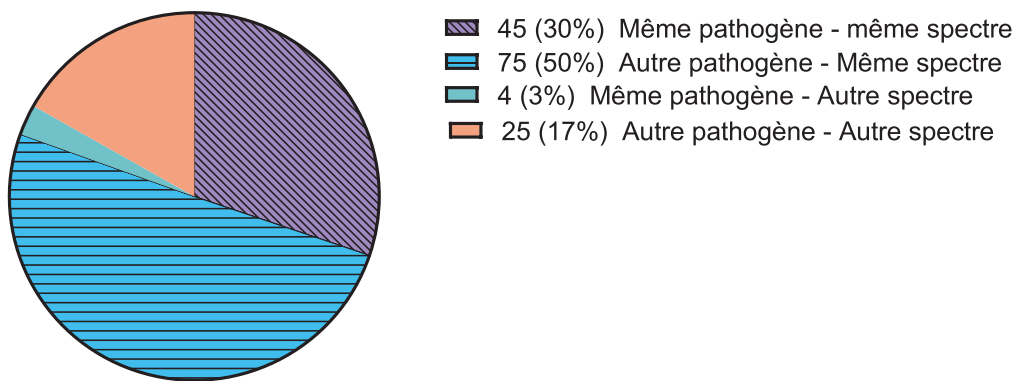


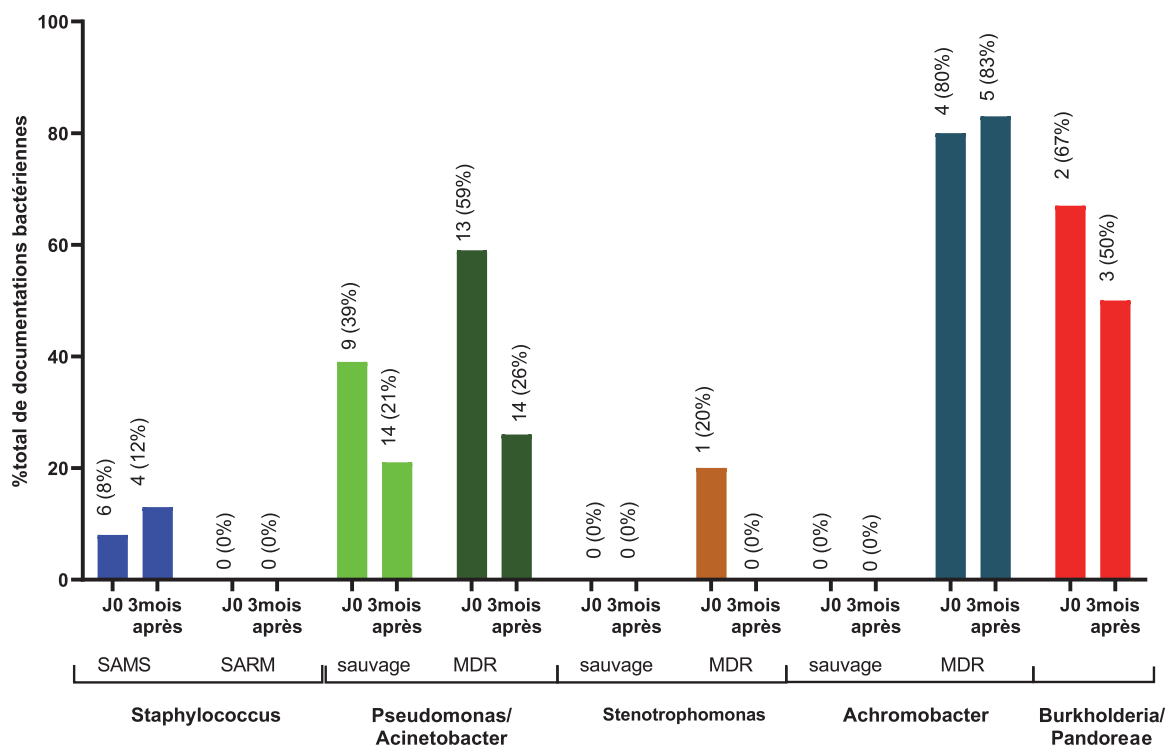
Figure 6 : Comparaison entre la documentation bactérienne du jour de la greffe et la colonisation pré-greffe (No. (% parmi les patients documentés à J0)).

On peut noter que 16.7% des pathogènes dans les 3 mois qui ont précédé la greffe sont retrouvés dans les prélèvements du jour de la greffe, ce qui est le plus haut taux comparé aux autres périodes pré-greffe.

Notamment, les bacilles gram négatifs (BGN) identifiés dans les trois mois précédant la greffe sont la famille que nous retrouvons le plus fréquemment le jour de la greffe ou dans les trois premiers mois post-greffe (figure 7), notamment le *Pseudomonas* et l'*Achromobacter*.

Nous pouvons noter que les pathogènes MDR identifiés dans les trois mois pré-greffe sont plus fréquemment persistants le jour de la greffe et dans les trois mois après (figure 7). Cette observation suggère que l'identification d'un germe MDR ou XDR dans les trois mois pré-greffe est un facteur de risque de récurrence de ce pathogène.

Les enterobactéries identifiées dans les 3 mois pré-greffe sont retrouvées le jour de la greffe chez 7 patients (12% des patients documentés de Jo). Nous n'identifions aucune récurrence pour le *Streptococcus*, *Enterococcus* et l'*Haemophilus*.



**Figure 7 :** Récurrence des colonisations bactériennes des 3 mois avant la greffe sur la documentation du jour de la greffe et celle des 3 premiers mois post-greffe.

### L'antibioprophylaxie post-opératoire

Les céphalosporines sont employées chez 122 patients (53.7%) (table 2). Nous avons suivi le protocole en vigueur chez 110 patients (48.7%) et avons adapté l'antibioprophylaxie à la colonisation pré-greffe chez 116 patients (51.3%) à l'occasion des réunions pluridisciplinaires hebdomadaires. 126 patients (55.8%) ont reçu une monothérapie, 51 patients (22.6%) une bithérapie, 17.2% une tri ou quadrithérapie. La durée moyenne de l'antibioprophylaxie est de 7,2 jours (SD ± 4.0). Elle dure plus de 7 jours chez 48 patients (21.2% des patients traités).

L'antibioprophylaxie couvre la colonisation pré-greffe chez 109 patients (83.2% des patients colonisés). L'inefficacité de cette antibioprophylaxie est expliquée par des profils MDR de *Pseudomonas* ou *Achromobacter* (4 patients) ou XDR (14 patients), par des *Enterobactéries* BLSE (1 patient), par résistance naturelle (4 patients) ou par documentation de pathogènes au profil antibiogramme restreint comme le *Stenotrophomonas* (7 patients), *Burkholderia* (3 patients) ou *Pandoreae* (1 patient).

<b>Famille d'antibioprofylaxie</b>	<b>No. (%)</b>
Piperacilline/tazobactam	36 (15,9%)
Céphalosporines	122 (53,7%)
Céphalosporines anti-Pseudomonas	30 (13,2%)
Carbapénèmes	30 (13,2%)
Aztreoname	6 (2,6%)
Colimycine	31 (13,7%)
Glycopeptide	3 (1,3%)
Fluoroquinolone	37 (16,3%)
Aminoglycoside	47 (20,7%)
Macrolide	3 (1,3%)
Tétracycline	4 (1,8%)
Linézolide	11 (4,8%)
Ceftolozane/tazobactam et avibactam/ceftazidime	5 (2,2%)

Table 2 : Choix de l'antibioprofylaxie

## Les prélèvements du jour de la transplantation pulmonaire

Nous distinguons 4 types de prélèvements : biopsies bronchiques, prélèvements bronchiques (écouvillon et/ou aspiration bronchique), liquide de conservation et hémocultures. Notre protocole recommandait de réaliser le plus de prélèvements possibles. Seulement 23 patients (10.2%) ont eu moins de trois prélèvements le jour de la greffe.

Le liquide de conservation et les hémocultures sont les types de prélèvements les plus fréquents (respectivement 215 patients, 95.1% and 212 patients, 93.8%) mais sont les moins contributifs (figure 8).

Au contraire, les prélèvements bronchiques sont les plus contributifs (93 patients, 52.0% des prélèvements bronchiques positifs) (figure 8). Les biopsies sont les types de prélèvements les plus rares le jour de la greffe mais mettent en évidence une culture bactérienne chez 73 patients (44.8% des biopsies réalisées).

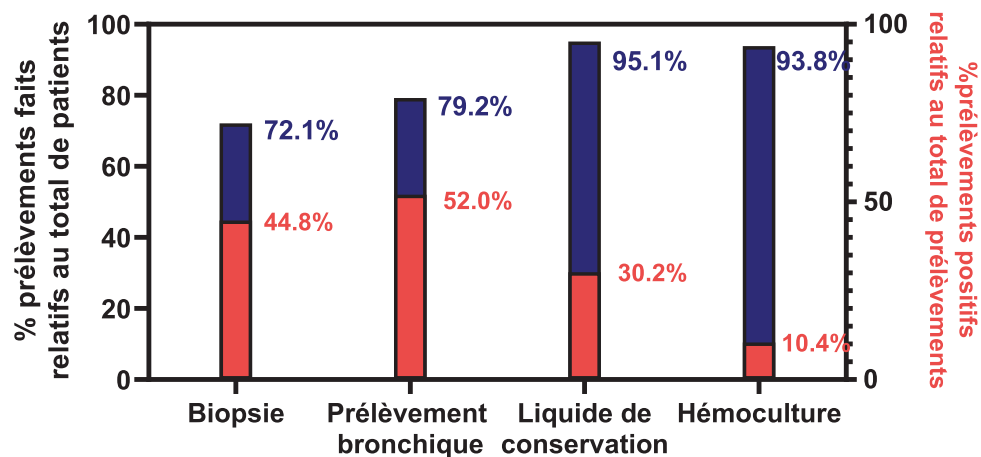


Figure 8 : Proportion de prélèvements faits et prélèvements avec une culture bactérienne positive le jour de la transplantation pulmonaire.

La majorité des documentations bactériennes du jour de transplantation provient du donneur (102 patients, soit 68% des patients documentés). Seuls 32 patients (21.3%) proviennent exclusivement du receveur.



## Discussion

A l'Assistance Publique Hôpitaux Universitaire de Marseille, sur la période de 2014 à 2019, les trois quarts des patients avec une documentation bactérienne le jour de la transplantation pulmonaire reçoivent une antibioprophylaxie post opératoire adéquate. Bien que le spectre de l'antibioprophylaxie pourrait être réduit chez plus de la moitié des patients, la désescalade n'est réalisée que dans seulement 5.3% des cas. A notre connaissance, cette étude est la première à traiter du sujet chez les patients transplantés pulmonaires pour qui cette question pose problème à toutes les équipes internationales<sup>7</sup> malgré des recommandations récentes qui n'abordent pas toutes les situations rencontrées en pratique clinique<sup>1</sup>.

La population de notre étude est comparable aux patients décrits lors de la dernière mise à jour<sup>1</sup> de l'ISHLT de 2021. A noter que nous avons tout de même plus de patients atteints de BPCO et de mucoviscidose. A l'inverse, les patients atteints de maladies pulmonaires interstitielles sont sous représentés. Sans tenir compte de la pathologie pulmonaire, notre mortalité globale à 90 jours est légèrement plus importante que les données de l'ISHLT<sup>3</sup>. Nous n'avons pas à notre connaissance d'étude qui montre l'impact d'une antibioprophylaxie adéquate sur la survenue des infections pulmonaires précoces et l'émergence de nouvelles résistances dans la population de transplantés pulmonaires. Des études retrouvent une mortalité plus importante (plus de 20% des patients dans les 20 jours après la transplantation pulmonaire) en cas d'infection nosocomiale<sup>12,20,21</sup>.

Il est important de préciser que la plupart de la littérature sur les stratégies d'épargne antibiotique que nous utilisons comme référence dans notre discussion concerne des malades de réanimation qui sont immunodéprimés par nature mais qui n'ont pas un degré d'immunosuppression aussi important que des transplantés pulmonaires en post opératoire immédiat. Les remarques que nous pouvons faire sont donc à pondérer avec le risque d'avoir une antibiothérapie inefficace chez des patients aussi fragiles.

Chez la moitié de nos patients, la désescalade antibiotique n'est pas faite alors qu'un tiers de la prescription de l'antibioprophylaxie post transplantation contient des carbapénèmes ou de la piperacilline/tazobactam. On retrouve des résultats similaires

dans d'autres études en réanimation même si le taux de prescription initiale de carbapénèmes est moins important<sup>19</sup>. On retrouve aussi d'autres études chez des patients de réanimation où le taux de désescalade antibiotique est meilleur que le nôtre (entre 25 et 81%) sans bénéfice retrouvé sur le taux de mortalité<sup>19,22-27</sup>. À notre connaissance, aucune autre étude ne s'est intéressée à la désescalade antibiotique dans la population des transplantés pulmonaires.

L'impact de la désescalade antibiotique sur la mortalité est toujours controversée : certaines études montrent une mortalité plus faible dans le groupe de désescalade<sup>16,26</sup> tandis que d'autres ne notent aucune différence<sup>23-25,27</sup>. La désescalade ne favorise pas la récurrence d'une pneumopathie chez les patients en réanimation<sup>25,27</sup>. La désescalade dans les PAVM n'est pas associée à une réduction de la durée du séjour de réanimation<sup>26</sup>. Dans notre étude, plus de la moitié des documentations bactériennes dans les 3 premiers mois après transplantation sont MDR. Aucune étude ne retrouve d'effet significatif de la désescalade sur l'émergence de résistances<sup>19,28</sup>.

L'impact de la réduction de la durée du traitement est également à discuter. La littérature montre que chez les patients de médecine ou de réanimation une antibiothérapie de courte durée n'est pas associée à une augmentation de la mortalité<sup>29-32</sup>, ni à l'augmentation du taux de réadmissions en réanimation<sup>33</sup> ou de récurrence des pneumopathies nosocomiales<sup>34</sup>. Chez les patients de médecine hospitalisés avec une pneumonie aiguë communautaire, la durée du traitement antibiotique est toujours plus longue que ce que les recommandations stipulent<sup>29</sup>. Même si la procalcitonine n'est pas validée chez les transplantés pulmonaires, chez les patients de réanimation, c'est un outil intéressant pour guider le praticien à réduire la durée de l'antibioprophylaxie avec une réduction significative de la mortalité<sup>35</sup>. En extrapolant les données aux patients greffés pulmonaires, on pourrait estimer que la désescalade antibiotique et la diminution de la durée de traitement pourraient réduire l'émergence de pathogènes résistants, avec une absence de surmortalité. Même si cette stratégie n'a pas encore montré d'impact sur une amélioration de la survie c'est un indicateur de la qualité des soins conduisant à des diagnostics et des traitements plus adéquats.

Les bactéries sont les pathogènes majoritaires responsables des infections chez les transplantés pulmonaires, ce qui est compatible avec les données de la

littérature<sup>12,16,21</sup>. Nous observons un délai moyen de la première infection après transplantation pulmonaire de moins d'un mois, comparable à l'étude Riera et al<sup>12</sup> sur les PAVM chez les greffés pulmonaires en Espagne. Les études épidémiologiques de la microbiologie dans la transplantation pulmonaire décrivent les mêmes résultats que les nôtres<sup>12,21</sup>.

La prévalence du *Pseudomonas* dans les prélèvements pulmonaires est préoccupante dans les 3 mois après la transplantation. La colonisation par le *Pseudomonas* est associée à une dégradation pulmonaire clinique et fonctionnelle par le biais d'une bronchiolite progressive destructrice, un endommagement endothélial et une altération de la clairance mucociliaire<sup>36</sup>. Après la transplantation pulmonaire, les patients seraient colonisés par le même clone détecté avant la transplantation<sup>37</sup>. La description de génotypes identiques dans les voies aériennes supérieures chez les patients avec mucoviscidose avant et après la greffe pulmonaire souligne le risque de nouvelle colonisation pulmonaire<sup>38</sup>. La colonisation préopératoire de BGN est un facteur de risque de pneumopathies post-transplantation<sup>20</sup>. Les patients transplantés pulmonaires présentent des infections plus précoces avec le *Pseudomonas*, mais sans majorer de manière significative la mortalité<sup>39</sup>.

Le *Staphylococcus aureus* est identifié dans la moitié des documentations bactériennes du jour de la transplantation pulmonaire, principalement en provenance des prélèvements du donneur. Les documentations venant des prélèvements du receveur sont similaires aux études<sup>40</sup>. Les patients infectés par le *Staphylococcus* nécessitent de manière significative une hospitalisation plus longue en réanimation, sans majorer la mortalité à 30 et 90 jours<sup>40</sup>. La pathogénicité et le vasotropisme peropératoire du *Staphylococcus* appelle à une couverture antimicrobienne efficace.

Les entérobactéries sont identifiées dans un peu moins de la moitié des patients ayant une documentation bactérienne, provenant également principalement du donneur. Cela peut être influencé par les causes de décès du donneur (traumatiques ou accident de la voie publique), la durée de ventilation (inhalation gastro-intestinale) ou par une chirurgie longue comme la transplantation pulmonaire. Dans les 3 premiers mois post-transplantation, l'incidence de la documentation par *Enterobacteries* augmente, notamment du fait de la gastroparésie<sup>12</sup>, la paralysie diaphragmatique, l'abolition du réflexe de toux<sup>41</sup>, les lésions du nerf vague peropératoire avec ralentissement gastro-intestinal<sup>42</sup>, le reflux gastro-intestinal<sup>43</sup>, et les médicaments notamment les immunosuppresseurs.

Les pathogènes du donneur n'auraient pas d'impact à court terme sur le receveur de transplantation pulmonaire notamment en terme de pneumopathies précoces<sup>44,45</sup>.

Nos résultats ont montré une tendance à l'augmentation des bactéries MDR à partir du jour de la transplantation. Ils mettent en évidence une augmentation notamment de l'incidence des BGN dans les trois premiers mois, notamment le *Pseudomonas* et *Achromobacter*. Les entérobactéries MDR apparaissent dans les trois premiers mois post-greffe notamment les BLSE et les entérobactéries exprimant des céphalosporinases dérégulées. Au contraire, le taux de SARM est bas et stable.

Le jour de transplantation pulmonaire, l'incidence des bactéries MDR est plus fréquente chez les patients atteints de mucoviscidose ou de DDB. Cette tendance est inversée dans les trois premiers mois avec une prédominance de MDR chez les non-muco qui est presque deux fois plus importante que dans l'étude de Whiddon et al<sup>10</sup> (57,9% vs 34% respectivement). L'incidence des MDR n'impacte pas la mortalité à 6 mois ou 1 an chez les patients muco transplantés pulmonaires<sup>9,46-48</sup>. Cependant, les résistances bactériennes seraient responsables d'entre 0,91 et 1,71 million de décès dans le monde en 2019<sup>8,49</sup>. Il a également été prouvé que le *Burkholderia cenocepacia* PDR est responsable d'une surmortalité à 1 an<sup>46</sup>, ce qui peut constituer un argument de contre-indication à la transplantation pulmonaire. Les patients colonisés par des pathogènes multirésistants ont des taux significativement plus hauts d'antibioprophylaxie inadéquate que ceux sans MDR<sup>11</sup>. Une colonisation pré-greffe à un germe MDR augmente la durée de la ventilation mécanique, les antibiothérapies intraveineuses, et la récurrence des pneumopathies dans la première année<sup>9,50</sup>. Une épidémie de pathogènes MDR dans trois hôpitaux parisiens a fait fermer des lits, a diminué l'activité médicale, a suspendu l'activité de greffe et a été responsable d'une perte de 1,2 million d'euros<sup>51</sup>.

La croissance bactérienne induit des dommages dans les voies aériennes du fait d'une atteinte de l'intégrité de l'épithélium. Au long terme, une colonisation peut promouvoir une dysfonction respiratoire : l'association entre le *Pseudomonas* et le rejet chronique de type bronchiolite oblitérante (BOS) est solidement établie<sup>52-54</sup>. Une colonisation *de novo* du receveur par le *Pseudomonas* induit trois fois plus de BOS dans les 2 années qui suivent que chez les patients sans *Pseudomonas*<sup>52</sup>. Agir

précocement sur une documentation bactérienne permet de prévenir le rejet chronique dans la transplantation pulmonaire<sup>53</sup>.

Dans notre étude, le défaut de détection du *Pseudomonas* le jour de la transplantation peut être expliqué par un défaut de sensibilité ou un défaut de nombre des prélèvements. En effet, la biopsie et les prélèvements bronchiques sont les deux prélèvements les moins réalisés mais les plus contributifs. Une bactérie est isolée dans 30% des bronchoscopies en cas de symptomatologie infectieuse alors que dans seulement 3,2% des bronchoscopies si aucun signe clinique n'est présent<sup>55</sup>. Le *Pseudomonas* est plus identifié dans les trois mois autour de la greffe, ce qui peut être expliqué par une dégradation clinique menant à la transplantation pulmonaire ou par une augmentation des prélèvements devant la dégradation clinique.

Tous nos résultats soulignent le besoin de meilleurs tests pour identifier rapidement les patients avec des pathogènes résistants pour une prescription raisonnée des antibioprofylaxie à large spectre<sup>56</sup>. Les techniques courantes telles que les dosages microbiologiques, immunologiques, génomiques ou des marqueurs protéomiques ont le potentiel de produire des immunosuppressions individualisées et des stratégies prophylactiques<sup>4</sup>. Les biopsies avec une inflammation à prédominance neutrophilique sont associées avec une infection pulmonaire chez le receveur<sup>57</sup>. Une publication récente de 2021 met en évidence une technique à haute sensibilité pour détecter les pathogènes, appelée le séquençage à très haut débit (HT-NGS), contribuant à l'optimisation de l'antibioprofylaxie au stade précoce de la greffe pulmonaire<sup>58</sup>. De plus, le BioFire® FilmArray® est un nouveau type de test capable d'identifier simultanément en moins de 24 heures 27 des pathogènes les plus fréquemment impliqués dans les infections respiratoires et 7 gènes de résistance aux antibiotiques (tels que BLSE, carbapénémases, résistance à la méticilline). L'usage précoce de PCR multiplexe rapide (rm-PCR) dans la pneumopathie détecte au moins une bactérie dans 83% des épisodes, avec une modification de l'antibioprofylaxie empirique dans 77% des pneumopathies et augmente la désescalade à 40% et l'adéquation de l'antibioprofylaxie à 87%<sup>59</sup>. Ces techniques pourraient nous permettre d'adapter en sécurité la stratégie antibiotique chez les transplantés pulmonaires.

La prévention de la colonisation du transplanté pulmonaire doit être plus large que l'antibioprophylaxie. La transmission patient-à-patient du *Pseudomonas* et *Bulldholderia* déterminent notamment leurs profils de résistance. Les mesures de prévention incluent les mesures environnementales dont l'isolement contact<sup>50</sup>, des gouttelettes ou l'hygiène des mains<sup>56</sup>. Les stratégies de cohorting des patients et pour les isoler au sein d'un service sont également efficaces pour prévenir les transmissions. De plus, les patients colonisés en pré-greffe peuvent bénéficier d'une antibiothérapie inhalée, notamment contre le *Pseudomonas*<sup>56</sup>. L'inhalation prophylactique de la colimycine chez les patients atteints de la mucoviscidose améliore la conservation de la stérilité des voies aériennes et l'impact sur la survie à long terme<sup>60</sup>. L'usage répété d'antibiotiques, les séjours prolongés en réanimation, l'insuffisance rénale sont des facteurs de risque de développer des infections bactériennes gram négatives multirésistantes<sup>50</sup>. Certains centres recommandent la chirurgie des sinus pour réduire le réservoir bactérien sinusal du *Pseudomonas* et *Bulkholdera cenocepacia* avant la transplantation pulmonaire<sup>56</sup>

Chez les patients atteints de mucoviscidose, la bactérie prédominante est le *Pseudomonas aeruginosa*, en accord avec ce qui est retrouvé dans d'autres précédentes études<sup>61,62</sup>. Les poumons transplantés chez les patients atteints de mucoviscidose sont significativement plus susceptibles aux infections au *Pseudomonas* que les patients non atteints, ce qui suggère qu'un défaut de l'immunité innée participe à la pathogénicité des poumons dans le contexte de la mucoviscidose<sup>61</sup>. Le *Stenotrophomonas* chez les patients atteints de mucoviscidos est significativement associé à un risque multiplié par 3 de décès ou de transplantation pulmonaire<sup>63</sup>. *Burkholderia species* est plus spécifique à la mucoviscidose et dilatations de bronches. *Burholderia cenocepacia* est le type de la famille le plus problématique.

Les limitations de cette étude sont inhérentes à sa nature rétrospective et monocentrique. Le biais de l'effet-centre peut limiter l'extrapolation des résultats à d'autres centres de transplantation pulmonaire avec leurs protocoles propres. Tous les patients n'ont pas eu le même nombre de prélèvements respiratoires en fonction de leurs profils expectorants différents, du nombre et de la durée d'hospitalisation ou de suivi avant la transplantation. Les dilatations de bronches ou la mucoviscidose sont

des maladies plus expectorantes que la fibrose pulmonaire, et sont plus propices à une documentation complète microbiologique. Quand un prélèvement est analysé en dehors du centre hospitalo-universitaire, les résultats peuvent se perdre ou n'être retrouvés qu'après la transplantation pulmonaire.

## Conclusion

Pour conclure, les patients transplantés pulmonaires hospitalisés en réanimation reçoivent une antibioprophylaxie adéquate, mais le spectre dépasse la documentation bactérienne des patients. Cela signifie que la désescalade pourrait être faite plus souvent et cela pourrait contribuer à une meilleure gestion antimicrobienne sans préjudice pour les résultats cliniques des patients.

## Bibliographie

1. Leard LE, Holm AM, Valapour M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(11):1349-1379. doi:10.1016/j.healun.2021.07.005
2. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation - PubMed. Accessed January 13, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25085497/>
3. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report--2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2015;34(10):1264-1277. doi:10.1016/j.healun.2015.08.014
4. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007;357(25):2601-2614. doi:10.1056/NEJMra064928
5. Marczin N, de Waal EEC, Hopkins PMA, et al. International consensus recommendations for anesthetic and intensive care management of lung transplantation. An EACTAIC, SCA, ISHLT, ESOT, ESTS, and AST approved document. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2021;40(11):1327-1348. doi:10.1016/j.healun.2021.07.012
6. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 2013;70(3):195-283. doi:10.2146/ajhp120568
7. Coiffard B, Prud'Homme E, Hraiech S, et al. Worldwide clinical practices in perioperative antibiotic therapy for lung transplantation. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):109. doi:10.1186/s12890-020-1151-9
8. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(1):56-66. doi:10.1016/S1473-3099(18)30605-4
9. Lay C, Law N, Holm AM, Benden C, Aslam S. Outcomes in cystic fibrosis lung transplant recipients infected with organisms labeled as pan-resistant: An ISHLT Registry-based analysis. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2019;38(5):545-552. doi:10.1016/j.healun.2019.01.1306
10. Whiddon AR, Dawson KL, Fuentes A, Perez KK, Peterson LE, Kaleekal T. Postoperative antimicrobials after lung transplantation and the development of multidrug-resistant bacterial and *Clostridium difficile* infections: an analysis of 500 non-cystic fibrosis lung transplant patients. *Clin Transplant*. 2016;30(7):767-773. doi:10.1111/ctr.12746
11. Cardoso T, Ribeiro O, Aragão IC, Costa-Pereira A, Sarmiento AE. Additional risk factors for infection by multidrug-resistant pathogens in healthcare-associated infection: a large cohort study. *BMC Infect Dis*. 2012;12:375. doi:10.1186/1471-2334-12-375



12. Riera J, Caralt B, López I, et al. Ventilator-associated respiratory infection following lung transplantation. *Eur Respir J*. 2015;45(3):726-737. doi:10.1183/09031936.00095214
13. Shah A, Pasrija C, Boulos F, et al. Decontamination and Lung Transplantation of a Patient With Cystic Fibrosis With Resistant Infections. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(4):e239-e241. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.08.058
14. Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):69. doi:10.1186/s13613-019-0540-9
15. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;18(3):268-281. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
16. Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, et al. Prevalence of Antibiotic-Resistant Pathogens in Culture-Proven Sepsis and Outcomes Associated With Inadequate and Broad-Spectrum Empiric Antibiotic Use. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e202899. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.2899
17. Silva BNG, Andriolo RB, Atallah AN, Salomão R. De-escalation of antimicrobial treatment for adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD007934. doi:10.1002/14651858.CD007934.pub3
18. Weiss E, Zahar JR, Lesprit P, et al. Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of  $\beta$ -lactams. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;21(7):649.e1-10. doi:10.1016/j.cmi.2015.03.013
19. De Bus L, Depuydt P, Steen J, et al. Antimicrobial de-escalation in the critically ill patient and assessment of clinical cure: the DIANA study. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1404-1417. doi:10.1007/s00134-020-06111-5
20. Mattner F, Fischer S, Weissbrodt H, et al. Post-operative nosocomial infections after lung and heart transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2007;26(3):241-249. doi:10.1016/j.healun.2006.12.009
21. Aguilar-Guisado M, Givaldá J, Ussetti P, et al. Pneumonia after lung transplantation in the RESITRA Cohort: a multicenter prospective study. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2007;7(8):1989-1996. doi:10.1111/j.1600-6143.2007.01882.x
22. Tabah A, Cotta MO, Garnacho-Montero J, et al. A Systematic Review of the Definitions, Determinants, and Clinical Outcomes of Antimicrobial De-escalation in the Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2016;62(8):1009-1017. doi:10.1093/cid/civ1199
23. Guo Y, Gao W, Yang H, Ma C, Sui S. De-escalation of empiric antibiotics in patients with severe sepsis or septic shock: A meta-analysis. *Heart Lung J Crit Care*. 2016;45(5):454-459. doi:10.1016/j.hrtlng.2016.06.001
24. Leone M, Bechis C, Baumstarck K, et al. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1399-1408. doi:10.1007/s00134-014-3411-8

25. Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? *J Trauma*. 2009;66(5):1343-1348. doi:10.1097/TA.0b013e31819dca4e
26. Knaak E, Cavalieri SJ, Elsasser GN, Preheim LC, Gonitzke A, Destache CJ. Does Antibiotic De-escalation for Nosocomial Pneumonia Impact Intensive Care Unit Length of Stay? *Infect Dis Clin Pract*. 2013;21(3):172-176. doi:10.1097/IPC.0b013e318279ee87
27. Morel J, Casoetto J, Jospé R, et al. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. *Crit Care Lond Engl*. 2010;14(6):R225. doi:10.1186/cc9373
28. Weiss E, Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, et al. De-escalation of pivotal beta-lactam in ventilator-associated pneumonia does not impact outcome and marginally affects MDR acquisition. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):2098-2100. doi:10.1007/s00134-016-4448-7
29. Aliberti S, Blasi F, Zanaboni AM, et al. Duration of antibiotic therapy in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2010;36(1):128-134. doi:10.1183/09031936.00130909
30. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51-e77. doi:10.1093/cid/ciw118
31. Pollack LA, Srinivasan A. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs from the Centers for Disease Control and Prevention. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2014;59 Suppl 3:S97-100. doi:10.1093/cid/ciu542
32. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2016;63(5):e61-e111. doi:10.1093/cid/ciw353
33. Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, et al. Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2019;171(3):153-163. doi:10.7326/M18-3640
34. Dudau D, Camous J, Marchand S, et al. Incidence of nosocomial pneumonia and risk of recurrence after antimicrobial therapy in critically ill lung and heart-lung transplant patients. *Clin Transplant*. 2014;28(1):27-36. doi:10.1111/ctr.12270
35. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):819-827. doi:10.1016/S1473-3099(16)00053-0
36. de Bentzmann S, Roger P, Puchelle E. *Pseudomonas aeruginosa* adherence to remodelling respiratory epithelium. *Eur Respir J*. 1996;9(10):2145-2150. doi:10.1183/09031936.96.09102145

37. Walter S, Gudowius P, Bosshammer J, et al. Epidemiology of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections in the airways of lung transplant recipients with cystic fibrosis. *Thorax*. 1997;52(4):318-321.
38. Mainz JG, Hentschel J, Schien C, et al. Sinonasal persistence of *Pseudomonas aeruginosa* after lung transplantation. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc*. 2012;11(2):158-161. doi:10.1016/j.jcf.2011.10.009
39. Nunley DR, Grgurich W, Iacono AT, et al. Allograft colonization and infections with *Pseudomonas* in cystic fibrosis lung transplant recipients. *Chest*. 1998;113(5):1235-1243. doi:10.1378/chest.113.5.1235
40. Shields RK, Clancy CJ, Minces LR, et al. *Staphylococcus aureus* infections in the early period after lung transplantation: epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2012;31(11):1199-1206. doi:10.1016/j.healun.2012.08.012
41. Soave R. Prophylaxis strategies for solid-organ transplantation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2001;33 Suppl 1:S26-31. doi:10.1086/320901
42. Smith PC, Slaughter MS, Petty MG, Shumway SJ, Kshetry VR, Bolman RM. Abdominal complications after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 1995;14(1 Pt 1):44-51.
43. Akindipe OA, Faul JL, Vierra MA, Triadafilopoulos G, Theodore J. The surgical management of severe gastroparesis in heart/lung transplant recipients. *Chest*. 2000;117(3):907-910. doi:10.1378/chest.117.3.907
44. Bonde PN, Patel ND, Borja MC, et al. Impact of donor lung organisms on post-lung transplant pneumonia. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2006;25(1):99-105. doi:10.1016/j.healun.2005.06.026
45. Liu D, Zhang J, Wu B, et al. Impact of donor lung colonized bacteria detected by next-generation sequencing on early post-transplant outcomes in lung transplant recipients. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):689. doi:10.1186/s12879-020-05393-w
46. Aris RM, Gilligan PH, Neuringer IP, Gott KK, Rea J, Yankaskas JR. The effects of panresistant bacteria in cystic fibrosis patients on lung transplant outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(5):1699-1704. doi:10.1164/ajrccm.155.5.9154879
47. Hadjiliadis D, Steele MP, Chaparro C, et al. Survival of lung transplant patients with cystic fibrosis harboring panresistant bacteria other than *Burkholderia cepacia*, compared with patients harboring sensitive bacteria. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2007;26(8):834-838. doi:10.1016/j.healun.2007.05.018
48. Dobbin C, Maley M, Harkness J, et al. The impact of pan-resistant bacterial pathogens on survival after lung transplantation in cystic fibrosis: results from a single large referral centre. *J Hosp Infect*. 2004;56(4):277-282. doi:10.1016/j.jhin.2004.01.003
49. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
50. van Duin D, van Delden C, AST Infectious Diseases Community of Practice. Multidrug-resistant gram-negative bacteria infections in solid organ transplantation. *Am J*

*Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2013;13 Suppl 4:31-41. doi:10.1111/ajt.12096

51. Birgand G, Leroy C, Nerome S, et al. Costs associated with implementation of a strict policy for controlling spread of highly resistant microorganisms in France. *BMJ Open.* 2016;6(1):e009029. doi:10.1136/bmjopen-2015-009029
52. Botha P, Archer L, Anderson RL, et al. Pseudomonas aeruginosa colonization of the allograft after lung transplantation and the risk of bronchiolitis obliterans syndrome. *Transplantation.* 2008;85(5):771-774. doi:10.1097/TP.0b013e31816651de
53. Gottlieb J, Mattner F, Weissbrodt H, et al. Impact of graft colonization with gram-negative bacteria after lung transplantation on the development of bronchiolitis obliterans syndrome in recipients with cystic fibrosis. *Respir Med.* 2009;103(5):743-749. doi:10.1016/j.rmed.2008.11.015
54. Nakajima T, Palchevsky V, Perkins DL, Belperio JA, Finn PW. Lung transplantation: infection, inflammation, and the microbiome. *Semin Immunopathol.* 2011;33(2):135-156. doi:10.1007/s00281-011-0249-9
55. Lehto JT, Koskinen PK, Anttila VJ, et al. Bronchoscopy in the diagnosis and surveillance of respiratory infections in lung and heart-lung transplant recipients. *Transpl Int.* 2005;18(5):562-571. doi:10.1111/j.1432-2277.2005.00089.x
56. Aguado JM, Silva JT, Fernández-Ruiz M, et al. Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplant Rev Orlando Fla.* 2018;32(1):36-57. doi:10.1016/j.trre.2017.07.001
57. Hwang DM, Yousem SA. Approach to a lung transplant biopsy. *J Clin Pathol.* 2010;63(1):38-46. doi:10.1136/jcp.2009.068114
58. Lian QY, Chen A, Zhang JH, et al. High-throughput next-generation sequencing for identifying pathogens during early-stage post-lung transplantation. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):348. doi:10.1186/s12890-021-01723-z
59. Monard C, Pehlivan J, Auger G, et al. Multicenter evaluation of a syndromic rapid multiplex PCR test for early adaptation of antimicrobial therapy in adult patients with pneumonia. *Crit Care Lond Engl.* 2020;24(1):434. doi:10.1186/s13054-020-03114-y
60. Suhling H, Rademacher J, Greer M, et al. Inhaled colistin following lung transplantation in colonised cystic fibrosis patients. *Eur Respir J.* 2013;42(2):542-544. doi:10.1183/09031936.00201012
61. Bonvillain RW, Valentine VG, Lombard G, LaPlace S, Dhillon G, Wang G. Post-operative infections in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis patients after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* 2007;26(9):890-897. doi:10.1016/j.healun.2007.07.002
62. Lobo LJ, Noone PG. Respiratory infections in patients with cystic fibrosis undergoing lung transplantation. *Lancet Respir Med.* 2014;2(1):73-82. doi:10.1016/S2213-2600(13)70162-0
63. Waters V, Atenafu EG, Lu A, Yau Y, Tullis E, Ratjen F. Chronic Stenotrophomonas maltophilia infection and mortality or lung transplantation in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc.* 2013;12(5):482-486. doi:10.1016/j.jcf.2012.12.006

# Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

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

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

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

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.



## Résumé

Contexte : Malgré des recommandations internationales récentes, les pratiques d'antibioprophylaxie post opératoire dans la transplantation pulmonaire sont très différentes en fonction des centres et des pays. Nous avons voulu faire un état des lieux de nos pratiques au sein de notre centre de transplantation.

Méthode : Etude monocentrique, rétrospective, observationnelle chez les transplantés pulmonaires entre janvier 2014 et décembre 2019 à l'hôpital universitaire de Marseille (France). Notre objectif principal est d'étudier l'adéquation de l'antibioprophylaxie post opératoire aux prélèvements bactériens réalisés le jour de la transplantation pulmonaire. Nos objectifs secondaires sont de décrire les germes impliqués dans la colonisations pré-greffe ; les germes impliqués dans les infections post greffe, l'évolution de la résistance bactérienne en post transplantation ; étudier le taux de désescalade en fonction des prélèvements réalisés le jour de la transplantation pulmonaire avec une analyse de l'épargne des bêtalactamines et des carbapénèmes, et de décrire la contribution microbiologique des différents type de prélèvements réalisés le jour de la transplantation pulmonaire.

### Résultats :

Sur la période donnée, 228 patients ont été greffés. Chez 114 patients (77.0%), l'antibioprophylaxie était adaptée aux prélèvements bactériens réalisés le jour de la transplantation. Parmi la population avec une antibioprophylaxie adéquate, la désescalade antibiotique était possible pour 118 patients et n'a pas été faite pour 106 patients (46.9% des patients inclus). La désescalade antibiotique permettant l'épargne de la piperacilline/tazobactam est faite chez seulement 4 patients sur 30 patients, et 6 sur 15 patients concernant les carbapénèmes. Le Staphylocoque aureus sensible à la méticilline est le germe prédominant le jour de la transplantation pulmonaire. Le Pseudomonas aeruginosa est le pathogène prédominant en pré greffe et dans les mois qui suivent la transplantation. Son profil de sensibilité évolue vers une multi résistance dans les 3 premiers mois qui suivent la transplantation. Les entérobactéries sont le troisième groupe de germe retrouvés en post transplantation avec un profil de sensibilité qui évolue également vers la multirésistance dans les 3 mois qui suivent la transplantation. Les prélèvements bronchiques et biopsies réalisées le jour de greffe sont les moins réalisées alors qu'ils mettent en évidence le plus souvent une culture bactérienne positive.

### Conclusion :

Sur notre cohorte de transplantés pulmonaires, l'antibioprophylaxie était adaptée aux prélèvements bactériens réalisés le jour de la transplantation dans la grande majorité des cas. Lorsque que la désescalade antibiotique était possible, elle n'était pas systématiquement réalisée.

Mots-clés : Antibioprophylaxie, transplantation pulmonaire, colonisation, infection, désescalade antibiotique, piperacilline/tazobactam, carbapénèmes, prélèvements, Pseudomonas, Staphylocoque, Entérobactéries.