



**HAL**  
open science

# L'impact d'une situation de précarité sociale de patients recevant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques sur leur qualité de vie liée à la santé (PRECALLO)

Charlotte Nykolyszyn

## ► To cite this version:

Charlotte Nykolyszyn. L'impact d'une situation de précarité sociale de patients recevant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques sur leur qualité de vie liée à la santé (PRECALLO). Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03903138

**HAL Id: dumas-03903138**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03903138v1>

Submitted on 16 Dec 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

**L'impact d'une situation de précarité sociale de patients  
recevant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques  
sur leur qualité de vie liée à la santé (PRECALLO)**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 2 Décembre 2022**

**Par Madame Charlotte NYKOLYSZYN**

**Née le 25 août 1994 à Poitiers (86)**

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

**D.E.S. d'HÉMATOLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BLAISE Didier**

**Président**

**Monsieur le Professeur DEVILLIER Raynier**

**Assesseur**

**Madame le Docteur LEGRAND Faezeh**

**Directrice**

**Madame le Docteur LE CORROLLER-SORIANO Anne-Gaëlle**

**Assesseur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**L'impact d'une situation de précarité sociale de patients  
recevant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques  
sur leur qualité de vie liée à la santé (PRECALLO)**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 2 Décembre 2022**

**Par Madame Charlotte NYKOLYSZYN**

**Née le 25 août 1994 à Poitiers (86)**

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

**D.E.S. d'HÉMATOLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BLAISE Didier**

**Président**

**Monsieur le Professeur DEVILLIER Raynier**

**Assesseur**

**Madame le Docteur LEGRAND Faezeh**

**Directrice**

**Madame le Docteur LE CORROLLER-SORIANO Anne-Gaëlle**

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

### **Chargés de mission :**

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

## ÉCOLE DE MEDECINE

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

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. 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 INFIRMIÈRES

**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	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI 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		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Danièle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUBE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PANUEL Michel  
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  
TRIGLIA Jean-Michel  
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	VIALETES 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
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

## EMERITAT

### 2020

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

### 2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
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	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

**1967**

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

**1974**

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

**1975**

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

**1976**

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

**1977**

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

**1978**

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

**1980**

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

**1981**

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

**1982**

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

**1985**

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

**1986**

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

**1987**

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

**1988**

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

**1989**

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

	<b>D</b>	<b>CTEURS HONORIS CAUSA</b>
<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. RADDA (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.)
<b>2007</b>	M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert  
ALIMI Yves  
AMABILE Philippe  
*AMBROSI Pierre Surnombre*  
ANDRE Nicolas  
ARGENSON Jean-Noël  
ASTOUL Philippe  
ATTARIAN Shahram  
AUDOUIN Bertrand  
AUQUIER Pascal  
AVIERINOS Jean-François  
AZULAY Jean-Philippe  
*BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022*  
BARLIER-SETTI Anne  
BARLOGIS Vincent  
BARTHET Marc  
BARTOLI Christophe  
BARTOLI Jean-Michel  
BARTOLI Michel  
BARTOLOMEI Fabrice  
BASTIDE Cyrille  
BELIARD-LASSERRE Sophie  
BENSOUSSAN Laurent  
BERBIS Philippe  
BERBIS Julie  
BERDAH Stéphane  
BEROUD Christophe  
BERTRAND Baptiste  
BERTUCCI François  
BEYER-BERJOT Laura  
BLAISE Didier  
BLIN Olivier  
BLONDEL Benjamin  
BOISSIER Romain  
BONIN/GUILLAUME Sylvie  
BONELLO Laurent  
BONNET Jean-Louis  
*BOUFI Mourad*  
BOYER Laurent  
BREGEON Fabienne  
BRETTELLE Florence  
BROUQUI Philippe  
BRUDER Nicolas  
BRUE Thierry  
BRUNET Philippe  
BURTEY Stéphane  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
CASANOVA Dominique  
CASTINETTI Frédéric  
CECCALDI Mathieu  
CERMOLACCE Michel  
CHAGNAUD Christophe  
CHAMBOST Hervé  
CHAMPSAUR Pierre  
CHANEZ Pascal  
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle  
CHARREL Rémi  
CHAUMOITRE Kathia  
CHIARONI Jacques  
CHINOT Olivier  
CHOSSEGROS Cyrille  
COLLART Frédéric

COSTELLO Régis  
COURBIERE Blandine  
CRAVELLO Ludovic  
CUISSET Thomas  
DA FONSECA David  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia  
DANIEL Laurent  
DARMON Patrice  
DAUMAS Aurélie  
DAVID Thierry  
D'ERCOLE Claude  
D'JOURNO Xavier  
DEHARO Jean-Claude  
DELAPORTE Emmanuel  
*DENIS Danièle Surnombre*  
DEVILLIER Raynier  
DISDIER Patrick  
DODDOLI Christophe  
DRANCOURT Michel  
DUBUS Jean-Christophe  
DUFFAUD Florence  
DUFOUR Henry  
DUSSOL Bertrand  
EBBO Mikaël  
EUSEBIO Alexandre  
FABRE Alexandre  
FAKHRY Nicolas  
FAURE Alice  
FELICIAN Olivier  
FENOLLAR Florence  
FLECHER Xavier  
FOUILLOUX Virginie  
FOURNIER Pierre-Edouard  
FRANCESCHI Frédéric  
FUENTES Stéphane  
GABERT Jean  
GABORIT Bénédicte  
GAINNIER Marc  
*GARCIA Stéphane disponibilité*  
GARIBOLDI Vlad  
GAUDART Jean  
GAUDY-MARQUESTE Caroline  
GENTILE Stéphanie  
GERBEAUX Patrick  
GEROLAMI/SANTANDREA René  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
GIORGI Roch  
GIOVANNI Antoine  
GIRARD Nadine  
GIRAUD/CHABROL Brigitte  
GONCALVES Anthony  
GONZALEZ Jean- Michel  
GRAILLON Thomas  
GRANEL/REY Brigitte  
GRANDVAL Philippe  
GREILLIER Laurent  
*GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022*  
GUEDJ Eric  
GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent

HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HOUVENAEGHEL Gilles  
HRAIECH Sami  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIEILLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
*LEVY Nicolas disponibilité*  
LOOSVELD Marie  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
*MICHELET Pierre disponibilité*  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia  
PAGANELLI Franck  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PERRIN Jeanne  
PESENTI Sébastien  
PETIT Philippe  
PHAM Thao

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
COLSON Sébastien  
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 ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques  
JANCZEWSKI Aurélie

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

BOUSSUGES Alain

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

---

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
JEGO SABLIER Maëva

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
MORIN-GALFOUT Sara  
ROMAN Christophe  
  
TRINQUET Laure  
VILLA Milène

## **CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION**

### **FORMATION ERGOTHERAPIE**

BLANC Catheline  
DESPRES Géraldine  
GIRAUDIER Anaïs  
PAVE Julien

### **FORMATION PODOLOGIE**

GRIFFON Patricia  
PETITJEAN Aurélie

### **FORMATION ORTHOPTIE**

MONTICOLO Chloé

### **FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE**

AUTHIER Guillaume  
CAORS Béatrice  
CHAULLET Karine  
ERCOLANO Bruno  
HENRY Joannie  
HOUDANT Benjamin  
MIRAPEIX Sébastien  
MULLER Philippe  
ROSTAGNO Stéphan

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

CHAYS-AMANIA Audrey

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS**

GILSINN Amanda

## **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

SACHAU-CARCEL Géraldine

## **CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE**

CLADY Emilie  
FREMONDIERE Pierre  
MATTEO Caroline  
MONLEAU Sophie  
MUSSARD-HASSLER Pascale  
RIQUET Sébastien  
ZAKARIAN Carole

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

**ANATOMIE 4201**

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)

**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)

APPAY Romain (MCU-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)

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)

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

BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

**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)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

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

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

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)

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)  
 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)

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

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 ; BRÛLOLOGIE 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)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

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

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (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) *Retraite au 1/10/2022*  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

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

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)

D'ERCOLE Claude (PU-PH)

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

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

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

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

*MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022*

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

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

**IMMUNOLOGIE 4703**

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)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

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

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

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

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**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 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)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

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

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

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

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)  
JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)BERNAL Alexis (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)  
MITILIAN Eva (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)  
  
MEZOUAR Soraya (65ème section)**OPHTALMOLOGIE 5502**DAVID Thierry (PU-PH)  
DENIS Danièle (PU-PH) *Sumombre***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)  
RADULESCO Thomas (PU-PH)**NEPHROLOGIE 5203**BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)BOBOT Mickael (MCU-PH)  
ROBERT Thomas (MCU-PH)**NEUROCHIRURGIE 4902**DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
GRAILLON Thomas (PU PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)  
  
CARRON Romain (MCU PH)  
TROUDE Lucas (MCU-PH)**NEL OLOGIE 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)

BOURVIS Nadège (PR associée)

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)

## PHYSIOLOGIE 4 02

## PEDIATRIE 5401

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)

COZE Carole (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

## PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

## PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

## PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

## RH MATOLOGIE 5001

## RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

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)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

## THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

HABERT Paul (MCU PH)

*AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre*

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

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

**UROLOGIE 5204**

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

**SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91**

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume  
 BLANC Catheline  
 CAORS Béatrice  
 CHAULLET Karine  
 ERCOLANO Bruno  
 GRIFFON Patricia  
 GIRAUDIER Anaïs  
 GRIFFON Patricia  
 HENRY Joannie  
 HOUDANT Benjamin  
 MIRAPEIX Sébastien  
 MONTICOLO Chloé  
 MULLER Philippe  
 PAVE Julien  
 PETITJEAN Aurélie  
 ROSTAGNO Stéphan

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**MAÏEUTIQUE 90**

CLADY Emilie  
 FREMONDIERE Pierre  
 MATTEO Caroline  
 MONLEAU Sophie  
 MUSSARD-HASSLER Pascale  
 REPELLIN David  
 RIQUET Sébastien  
 ZAKARIAN Carole

**SCIENCES INFIRMIERES 92**

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 VILLA Milène (MAST)

**ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01**

CAMOIN Ariane (MCU-PH)  
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

**CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01**

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)  
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

**PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02**

FOTI Bruno (PU-PH)  
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

**DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01**

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)  
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)  
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)  
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)  
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)  
 LABORDE Gilles (MCU-PH)  
 LAURENT Michel (MCU-PH)  
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)  
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)  
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

## Mes remerciements

### A mon jury,

**Au Professeur Didier Blaise** d'avoir accepté de présider ce jury. Je vous remercie de m'avoir aidée à concrétiser mon envie d'étudier la qualité de vie de nos patients, ainsi que de votre investissement dans ce projet d'article et de thèse.

**Au Docteur Faezeh Legrand** d'avoir accepté de diriger cette thèse. Je te remercie de l'intérêt que tu as porté à ce projet malgré ton emploi du temps chargé. Je serai ravie de continuer à travailler avec toi par la suite.

**Au Professeur Raynier Devillier** d'avoir accepté d'intégrer ce jury. Tu as beaucoup participé à ma découverte du monde de l'allogreffe, et à celle de la recherche. Merci de ton soutien et du temps que m'as accordée au cours de ma formation.

**A Anne-Gaëlle Le Coroller-Soriano** d'avoir accepté de travailler avec moi sur ce projet et d'intégrer ce jury de thèse. Votre expertise était essentielle dans la production de ce travail.

**A Abbas Mourad et Patrizia Carrieri** pour votre participation à l'élaboration de cet article.

### A ma Famille,

**A ma Maman**, la *SuperWarrior*, pour ton amour inconditionnel depuis toujours et cette belle relation que nous partageons. Tu es un modèle d'altruisme, d'empathie et de bienveillance, une maman ainsi qu'une Babou formidable. Merci de ton soutien sans faille.

**A mon Papa**, soyons honnête je ne soutiendrais probablement pas une thèse d'hématologie sans toi. Merci pour ton exemple de courage, de détermination, de persévérance... et d'humour ! *Yallah !*

**A mes grandes sœurs**, Cécile et Marion, avec qui c'est un bonheur de se rapprocher et de partager de plus en plus au fil des années. Et **au petit fwèwe**, Mathieu, l'allié médecin dans notre famille de moldus. Nos enfants ont du fil à retordre pour égaler nos spectacles de gym/cirque/musique !

**A mes neveux**, Tom, Noa, Nolan, et Lenni ; vous voir est un shoot de bonheur à chaque fois. J'ai méga hâte du joyeux bordel des cousinades chez Papou & Babou. Noa, mon filleul, mon petit guerrier, compte sur moi pour être à tes côtés à chaque étape de ta vie.

**A ma marraine**, Isabelle, parce que malgré l'éloignement j'ai toujours su que tu étais là.

### A mes amis,

**A Julie**, mon hybride, l'amie que je veux garder pour toujours. Nos escapades et nos conversations interminables, entre autres, font partie de mes plus beaux souvenirs de

jeunesse (oui, on se fait vieilles !) . Reviens vite dans la région (et prends Louis avec toi) , tu me manques.

**A la famille Panzani**, une famille d'adoption, merci de votre accueil et de votre soutien tout au long de mon parcours.

**Aux Zouz'**, co-internes devenues amies !

**A Pauline**, la douceur incarnée, mon alliée depuis mes premiers pas en hématologie. C'est un bonheur de te voir accomplie avec Maxime (et le haricot magique) , à nous les sorties en famille !

**A Marie**, la force tranquille, et ses tiques bien trop attachantes.

**A Lorène**, la brillante aventurière du groupe, sans hésiter mon handicapée préférée.

**A Cassandre**, qui relève la taille moyenne de la bande et sait si bien profiter de la vie.

**A la team poupou**, grande et belle bande d'amis, merci à tous pour ces beaux moments ensemble.

**A Chloé et Théotime** pour nos supers week-ends de darons. Chloé, merci pour ta douceur et tes attentions facilitant les moments difficiles entourant l'arrivée de notre poussinette.

Merci d'être toujours présents. C'est un bonheur de faire grandir nos enfants ensemble. **A**

**Philoute**, la plus adorable des Plouky, et à **Malo**, bébé sourire, des recrues de très grande qualité.

**A Rémy** (ok pour un TTMC, mais d'abord le Risk SDA) et à **Fanny** mon acolyte de podcast (*long live the bliss*) .

**A Aline et Quentin**, les jeunes mariés, toujours là de bonne humeur et motivés ! **A Rémy**, avec qui c'est un plaisir de discuter. Et à **Inès**, avec qui c'est si facile de se confier et de partager.

Sans oublier pain-o-choc qu'on attend avec hâte (mais pas trop tôt non plus) . **A Solal et Mia**, que ça fait si plaisir de retrouver à Marseille. Mia, sans toi, nous n'en serions clairement pas là...

**A Arthur et Eline**, à **Gaëtan et Eve**, à **Benoit, Fiona et Camyl** qu'on voit trop peu !

**A ma Romane**, mon parcours de médecine n'aurait pas été le même sans toi. Tu étais un pilier au cours des périodes les plus difficiles et je t'en remercie.

**A Cécile**, acolyte depuis le début de nos vies de futur médecin, même au temps des licornes et des écureuils volants. Qui aurait pensé il y a 10 ans que nous finirions par travailler ensemble ?

**A Clara**, ma biologiste préférée. L'amie trouvée grâce aux multiples pauses café en hémostase et la confidente de ma vie de Maman. Et puis comme dirait Flo : DA !

**A la famille Harmand (et extensions Robert et Camara)** ,

Merci de votre accueil au sein de votre belle famille unie et de votre soutien. C'est toujours un plaisir de partager des moments avec vous.

Andréa, Bamba, Bella, Luca, Liza et Sia, vous êtes des amours, merci de prendre si bien soin de votre petite cousine !

**A tous mes co-internes et aux équipes médicales et paramédicales de tous mes stages d'internat,**

**A Jessica et Julie**, nos 7 mois partagés en médecine interne sont un des meilleurs souvenirs de mon internat. Nos blind tests, gardes ensemble en unité COVID et fin d'après-midi papotage ont rendu le printemps 2020 bien plus beau.

**A Anne, Chloé, Aude, Catalina** et à la super équipe de l'H4. Merci d'avoir supporté et accompagné la *Mum To Be* que j'étais. Ça a toujours été un plaisir de travailler avec vous.

**A Antoine Mariotti**, hémostasien de l'extrême.

**A Nassim**, formidable cultivateur de NK, merci pour toute ton aide et ton amitié. **A Quiterie, Claire, et Lucie**, les co stagiaires de M2 les plus chouettes.

**A Anne-Charlotte**, au top dans tous les domaines !

**A la grande famille de l'Hématologie Marseillaise, à laquelle je suis ravie d'appartenir.**

Ferdinand, Benjamin, Marie, Thomas, Claire, Guillaume, Amel, Erwann, Louison, Pauline, Baptiste, Guillemette...ainsi que tous ceux que j'oublie ! Nous avons partagé des semestres, des diners, des congrès... toujours avec un grand plaisir.

Plus particulièrement à toi, **Charlotte**, pas un jour ne passe sans penser à toi... **A tous mes patients**, qui m'ont aidée à me construire au fil des années.

**Et enfin,**

**A David**, merci de partager ta vie avec moi et de croire en moi. Encore de très belles choses nous attendent, j'en suis persuadée. Tu es un papa formidable. Ma plus grande fierté est la famille que nous construisons ensemble.

**A mon Anaë**, ma poussinette, à toi qui m'as fait devenir Maman, ta Maman, et j'en suis si fière. Tu as bouleversé mon univers et fait découvrir la plus belle des aventures ! Tu rends la vie plus belle et m'épates chaque jour. Je t'aime.

*« Une nymphirmière délicate comme une maman spécialisée vient accrocher les petites poches contenant ma future moelle osseuse sur l'espèce de penderie à médicaments liquides qui surplombe mon lit.*

*"Je viens pour vous greffer", dit-elle avec son air de manipulatrice de diamants.*

*Dans les fameuses poches, un ticket de soucoupe volante pour retourner au pays des vivants.*

*Pour repasser du statut de vampire à celui d'être humain.*

*Embrasser sans avoir peur de se faire mordre par un microbe. Courir. Sauter. Dormir.*

*Renaître. »*

**Journal d'un vampire en pyjama, Mathias Malzieu**

## TABLE DES MATIERES

<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>6</b>
<b>A. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques</b>	<b>6</b>
1. Définition	6
2. Historique	6
3. Procédure d'allogreffe	9
a. Indications	9
b. Types de greffons	11
c. Choix du donneur	12
d. Conditionnement	15
4. Complications	17
a. Rejet de greffe	17
b. Réaction du greffon contre l'hôte	17
c. Infections	21
d. Microangiopathie thrombotique	22
e. Maladie veino-occlusive (MVO)	23
f. Complications tardives	23
<b>B. Qualité de vie liée à la santé</b>	<b>24</b>
1. Définition	24
2. Outils de mesure	26
a. Echelles génériques	27
b. Echelles spécifiques	27
3. Qualité de vie liée à la santé en cancérologie	28
4. Qualité de vie liée à la santé dans le domaine de l'ACSH	29
a. Connaissances actuelles	29
b. Echelles de mesure	30
<b>C. Précarité</b>	<b>32</b>
1. Définitions	32
2. Score EPICES	33
3. Précarité et santé	34
a. Accès aux soins des patients en situation de précarité	34
b. Patients en situation de précarité et cancer	36
4. Précarité et ACSH	37

D. Objectifs	39
II. <b>ARTICLE EN FRANÇAIS</b>	<b>40</b>
A. Matériels et méthodes	40
1. Population étudiée	40
2. Evaluation de la précarité	42
3. Evaluation de la qualité de vie liée à la santé	42
4. Analyse des données	43
B. Résultats	44
1. Caractéristiques des patients	44
2. Évolution des scores de qualité de vie liée à la santé au sein des deux groupes de patients	48
3. Impact des variables analysées sur la QLVS	50
a. Analyse univariée	50
b. Analyse multivariée	52
C. Discussion	53
D. Abstract	58
III. <b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>59</b>
IV. <b>ANNEXES</b>	<b>74</b>

## Liste des abréviations

<b>ACSH</b>	Allogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques
<b>CES</b>	Centre des Examens de Santé
<b>CMH</b>	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
<b>CMV</b>	Cytomégalovirus
<b>CNT</b>	Cellules Nucléées Totales
<b>CPA</b>	Cellule Présentatrice d'Antigène
<b>CSP</b>	Cellules Souches Périphériques
<b>CSH</b>	Cellules Souches Hématopoïétiques
<b>DGS</b>	Direction Générale de la Santé
<b>DLI</b>	Injections de Lymphocytes du Donneur
<b>EPICES</b>	Évaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examens de Santé
<b>FACT-G</b>	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy-General</i>
<b>FACT-BMT</b>	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Bone Marrow Transplant</i>
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Agency</i>
<b>G-CSF</b>	<i>Granulocyte Colony-Stimulating Factor</i>
<b>GVH</b>	Maladie du Greffon contre l'Hôte ( <i>Graft versus Host</i> )
<b>GVT</b>	Effet du Greffon contre la Tumeur ( <i>Graft Versus Tumor</i> )
<b>HLA</b>	<i>Human Leucocytes Antigen</i>
<b>HSV</b>	<i>Herpes Simplex Virus</i>
<b>LAL</b>	Leucémie Aiguë Lymphoïde
<b>LAM</b>	Leucémie Aiguë Myéloïde
<b>LMC</b>	Leucémie Myéloïde Chronique
<b>MAC</b>	Conditionnement Myéloablatif
<b>MAC/RTC</b>	Conditionnement Myéloablatif de Toxicité Réduite
<b>MAT</b>	Microangiopathie Thrombotique
<b>MO</b>	Moelle Osseuse
<b>MVO</b>	Maladie Veino-Occlusive
<b>NIH</b>	<i>National Health Institute</i>
<b>NMAC</b>	Conditionnement Non Myéloablatif

<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PRO</b>	<i>Patient Reported Outcomes</i>
<b>RIC</b>	Conditionnement d'Intensité Réduite
<b>SMD</b>	Syndrome Myélodysplasique
<b>SSE</b>	Statut Socio-Économique
<b>USP</b>	Unité de Sang Placentaire
<b>VZV</b>	<i>Varicella Zoster Virus</i>

## Liste des tableaux et figures

**Figure 1** : Chronologie du nombre de greffes de moelle osseuse et des progrès réalisés dans ce domaine entre 1957-2006.

**Figure 2** : Répartition des indications des allogreffes de CSH en 2020 en France (n = 1603 patients).

**Figure 3** : Gènes HLA : localisation et organisation chromosomique.

**Figure 4** : Schéma de représentation de l'intensité du régime de conditionnement en fonction de la durée de la pancytopenie induite et de la nécessité d'un support de cellules souches.

**Figure 5** : Physiopathologie de la GVH aiguë.

**Figure 6** : Chronologie des complications infectieuses au cours d'une allogreffe de CSH.

**Figure 5** : Score EPICES.

**Figure 6** : Diagramme de flux

**Tableau 1** : Caractéristiques des patients

**Tableau 2** : Sous-échelles du FACT-BMT

**Tableau 3** : Analyse univariée

**Tableau 4** : Analyse multivariée

## Annexes

**Annexe 1** : FACT-BMT version française.

**Annexe 2** : Abstract en anglais.

## I. INTRODUCTION

### A. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

#### 1. Définition

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH) est une thérapie efficace et curative pour de nombreuses hémopathies, malignes et non malignes.(1)

Elle se déroule en deux étapes :

- L'administration au patient d'un **conditionnement** par chimiothérapie et/ou une irradiation corporelle totale.
- L'**injection des cellules souches hématopoïétiques** (CSH) allogéniques.

Historiquement, le rôle du conditionnement était triple :

- Éradiquer les cellules tumorales de l'hémopathie sous-jacente,
- Prévenir le rejet du greffon par des chimiothérapies/radiothérapie à visée immunosuppressive,
- Détruire les CSH du receveur (myéloablation) afin que les CSH du donneur puissent s'implanter.(2)

Initialement, le greffon était utilisé comme traitement de support au conditionnement myéloablatif nécessaire à la récupération hématopoïétique. L'efficacité anti-tumorale de l'ACSH reposait alors sur la cytotoxicité du conditionnement. La réalité d'un effet anti-tumoral (« Graft – versus – Tumor » ou GVT) a été établie il y a une trentaine d'années permettant progressivement le développement de conditionnements de toxicité réduite et l'élargissement des indications d'ACSH.(2)

#### 2. Historique

Les premières connaissances fondamentales sur les CSH remontent au décours des explosions atomiques de 1945 au Japon, à la suite desquelles la communauté scientifique s'est intéressée à l'impact de la radioactivité sur l'hématopoïèse. Jacobson

*et al.* ont découvert en 1949 les rôles cruciaux de la rate et des fémurs dans l'hématopoïèse physiologique et la possibilité d'une reconstitution hématologique après irradiation(3). Au début des années 1950 a été rapportée la possibilité d'une reconstitution de moelle osseuse (MO) chez un receveur murin de CSH issues d'un donneur syngénique après irradiation(4).

La première expérience d'infusion de MO chez l'être humain a été réalisée en 1957, chez 6 physiciens atteints d'aplasie médullaire secondaire à un accident nucléaire en Yougoslavie. Une reconstitution hématopoïétique transitoire fut obtenue chez 5 d'entre eux(5). En 1960, Thomas *et al* ont décrit pour la première fois la prise de greffe d'un patient atteint de leucémie transplanté à partir du greffon d'un jumeau homozygote(6). La découverte du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) par le Professeur Jean Dausset en 1958 a permis l'amélioration de la procédure d'ACSH par l'introduction de la notion de compatibilité HLA entre donneur et receveur. (7):(8):(9)

Par la suite, de multiples tentatives d'ACSH furent décrites avec des résultats variables. Seulement trois reconstitutions hématologiques durables ont été obtenues malgré 417 allogreffes réalisées en 1966(10). Les principaux problèmes rencontrés était le rejet précoce du greffon par l'organisme receveur et la « maladie du greffon contre l'hôte » (« Graft-versus-Host disease » ou GVH). A la fin des années 1960, des modèles animaux d'ACSH ont été créés, permettant une meilleure compréhension du système HLA et de la GVH. Ils ont ainsi participé à l'amélioration des protocoles d'allogreffe, notamment en terme de conditionnement pré-greffe (11,12).

A partir des années 1970, les recherches furent centrées sur des ACSH à partir de donneurs familiaux HLA-compatibles dits « géno-identiques » pour prendre en charge des leucémies aiguës et des aplasies médullaires. La prise de greffe fut améliorée et le risque de GVH diminué par l'utilisation de molécules telles que le Méthotrexate après la greffe(11,13). Les résultats obtenus ont encouragé par la suite la réalisation de greffes dans les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) en première rémission complète et les leucémies myéloïdes chroniques (LMC).(14,15)

Une explosion du nombre d'ACSH eut lieu dans les années 1980 en raison de progrès majeurs, tels que la diversification des sources des greffons. Le premier succès

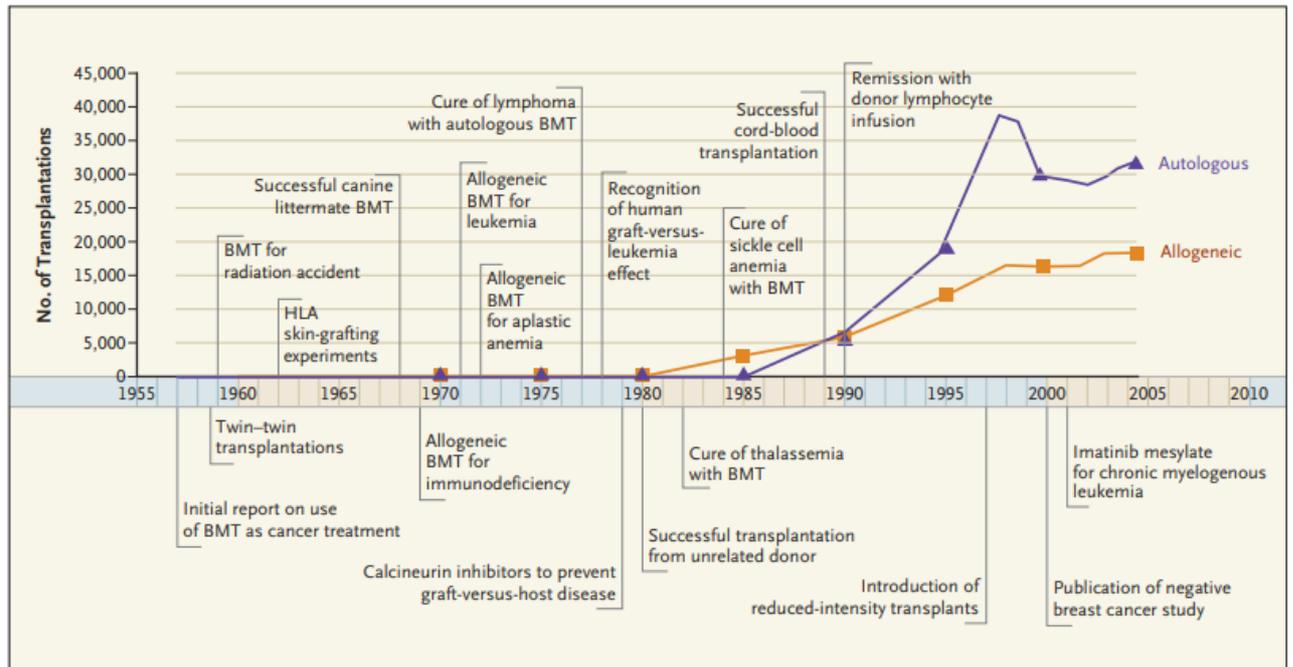
d'ACSH HLA-identique non apparentée (dite phéno-identique) eut lieu en 1979 chez une jeune patiente atteinte de leucémie aigüe.(15) Plus tard, en 1987 ont été créés les registres américain et français de donneurs non apparentés.(16)

Ultérieurement, des tentatives de greffes *mismatch* apparentées (dites haplo-identiques) ont été réalisées dans le but d'identifier un donneur pour la quasi-totalité des patients. Ce type de greffe était initialement pourvoyeur d'une morbi-mortalité inacceptable en lien notamment avec de nombreux rejets de greffe et une incidence élevée de GVH.(17–19) Depuis, des avancées ont été réalisées dans la compréhension des mécanismes immunologiques de l'ACSH, aboutissant au développement de médicaments immunosuppresseurs dans le but de prévenir et/ou traiter la GVH.(20)

Dès 1995, les études menées sur les cellules souches périphériques (CSP) ont permis une stimulation/mobilisation par injection de facteurs de croissance granulocytaires (« Granulocyte Colony-Stimulating Factor » ou G-CSF) et un recueil des CSP par cytophérèse sanguine. Les CSP représentent aujourd'hui la principale source de CSH (environ 75 %)(21).

Grâce aux nombreux progrès réalisés depuis 1980 (développement des conditionnements d'intensité réduite, diversification des sources de greffon, meilleure prise en charge des complications infectieuses, soins de supports...), on assiste à un nombre croissant d'indications d'ACSH, avec une diminution de la morbi-mortalité liée à cette procédure.(22)

La **figure 1** résume l'évolution des progrès dans le domaine de la greffe de CSH depuis 1955.



**Figure 1 :** Chronologie du nombre de greffes de CSH et des progrès réalisés dans ce domaine entre 1957-2006. Les données proviennent du *Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR)*.

Adapté d'Appelbaum and al, NEJM 2007.(23)

### 3. Procédure d'allogreffe

Une allogreffe de CSH peut être décomposée en plusieurs étapes :

- La validation de l'indication thérapeutique
- Le choix du donneur
- Le recueil du greffon
- La réalisation du conditionnement
- L'infusion des CSH
- La reconstitution hématologique et immunologique.

#### a. Indications

A ce jour, les principales indications de l'ACSH sont(24) :

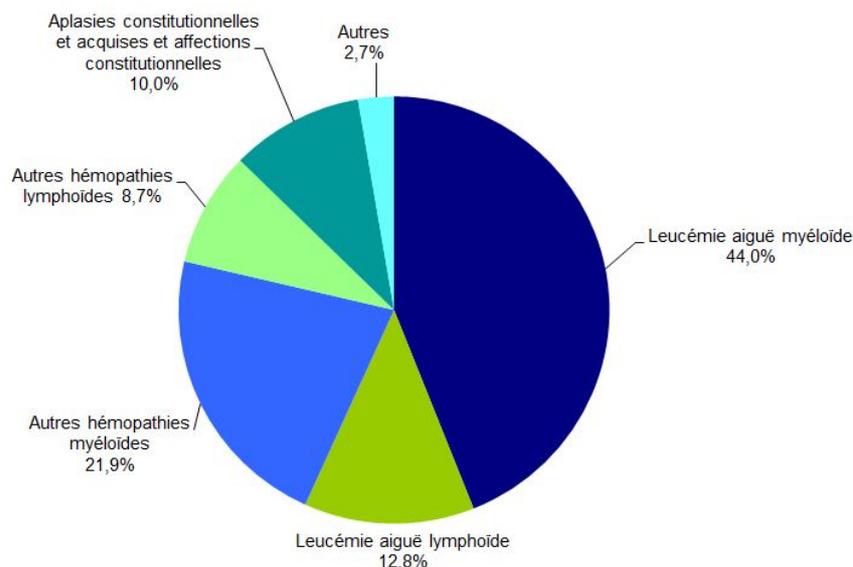
- Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) de pronostic intermédiaire et défavorable.

- Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) de haut risque.
- La myélofibrose primaire ou secondaire.
- Les aplasies médullaires selon l'âge et la réponse au traitement.
- Les syndromes myélodysplasiques (SMD) de risque élevé.

Elles sont discutées au cas par cas selon l'âge du patient, ses comorbidités et la disponibilité d'un greffon. Ces indications évoluent au gré des progrès, tant en termes d'efficacité qu'en termes de toxicité de la procédure, de l'émergence de nouvelles thérapeutiques ciblées et des progrès biologiques (en particulier cytologiques, cytogénétiques et moléculaires)(25).

Les indications d'ACSH sont globalement identiques depuis de nombreuses années, que le donneur soit apparenté ou non. Les hémopathies malignes représentent 90% des indications d'allogreffe actuellement. Les quatre principales indications restent la leucémie aiguë myéloblastique, la leucémie aiguë lymphoblastique, la myélodysplasie et les lymphomes non hodgkiniens (respectivement 44 %, 12,8 %, 12,4 % et 5,6 % des allogreffes en 2020)(26).

La **figure 2** représentent les indications d'ACSH en France en pour l'année 2020.



**Figure 2** : Répartition des indications des allogreffes de CSH en 2020 en France (n = 1603 patients). Extraction Base ProMISe.

## **b. Types de greffons**

Les cellules souches hématopoïétiques allogéniques du donneur permettent l'établissement du greffon chez le receveur. Ainsi, la prise de greffe se traduit par l'existence initiale d'un chimérisme hématopoïétique chez le receveur. La coexistence transitoire des CSH du donneur et du receveur doit évoluer vers un chimérisme 100 % donneur traduisant l'implantation durable du greffon.(27)

Il existe 3 sources de CSH différentes : la moelle osseuse, les cellules souches périphériques, et l'unité de sang placentaire (USP). En fonction de la source cellulaire choisie, on distingue des variations procédurales importantes tant dans l'acte de prélèvement que dans les manipulations du produit cellulaire prélevé. La composition cellulaire du produit est également différente, avec des conséquences cliniques chez le receveur.(28,29)

- La moelle osseuse

Historiquement, le prélèvement de MO a été la première technique de recueil. La procédure est réalisée sous anesthésie générale et consiste à aspirer de la MO à l'aide de trocars directement au niveau des crêtes iliaques postérieures. La qualité du greffon est évaluée par la quantification du nombre total de cellules nucléées (CNT) prélevées, rapporté au poids du receveur, les valeurs cibles étant comprises entre 2 et  $4 \cdot 10^8$  CNT/kg.

Néanmoins, cette technique comporte plusieurs limites : nécessité d'une anesthésie générale, aspects logistiques souvent contraignants, qualité du greffon parfois insuffisante (la concentration en CSH étant limitée par le volume maximal de moelle prélevé)(30). Cette technique est toujours considérée comme la référence mais est actuellement supplantée par l'utilisation de CSH du sang périphérique collectées par aphérèse.

- Les cellules souches hématopoïétiques collectées par aphérèse (31)

C'est aujourd'hui la technique la plus communément utilisée. Un traitement de mobilisation (G-CSF) est administré au donneur afin de permettre le passage des CSH de la MO vers le sang périphérique. La présence transitoire de CSH dans le sang est évaluée par la quantification des cellules exprimant le phénotype CD34+. Le recueil par technique de cytophérèse permet une séparation des différents éléments

cellulaires sanguins sur la base des propriétés physiques de taille et de densité dans un circuit extracorporel.(32) Cette procédure permet de collecter, chez la majorité des donneurs, une quantité de cellules CD34+ suffisante pour l'ACSH ( $4-8 \cdot 10^6$  CD34/kg) à l'issue d'une ou deux aphérèses. L'appellation finale de cellules souches périphériques fait référence au procédé de recueil.

- L'unité de sang placentaire

Le sang placentaire contient une petite proportion de CSH circulantes. Il peut être prélevé par ponction de la veine ombilicale à l'issue d'un accouchement. Le produit cellulaire contenant une quantité de CNT ou CD34+ suffisante est qualifié puis inscrit sur les registres internationaux et cryopréservé dans des banques d'USP. Deux caractéristiques sont principalement prises en compte pour leur choix : le degré de compatibilité HLA et la richesse cellulaire de l'USP.(33,34)

Du fait de l'immaturation des cellules immunitaires à la naissance, les réactions de GVH sont moins fréquentes après greffes d'USP. De plus, les critères de compatibilité HLA entre le receveur et l'USP sont moins stricts. La rapidité d'accès aux USP est par ailleurs un avantage majeur, notamment dans le cadre des situations d'urgence.

Néanmoins, les greffes d'USP sont associées à une fréquence élevée de non prises de greffes ainsi qu'à des complications infectieuses graves et fréquentes. Ces complications majeures sont liées à la faible quantité des effecteurs immuns au sein du produit cellulaire, ainsi qu'à leur immaturité. Ces inconvénients ont ralenti le développement des allogreffes d'USP, au profit du développement d'autres alternatives telles que les greffes à partir de donneur HLA non compatibles intra-familiaux.(35)

### **c. Choix du donneur**

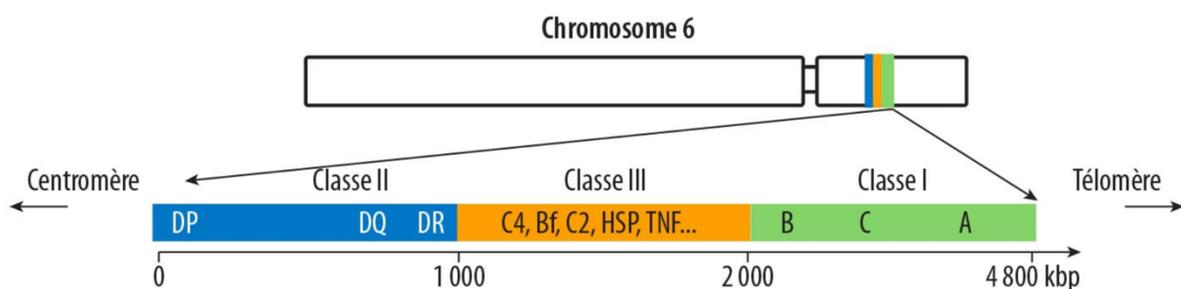
Le choix du donneur est primordial dans le bon déroulement d'une ACSH. Il dépend de plusieurs critères.

- Système HLA

Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), ou système HLA, détermine la compatibilité donneur-receveur. Pour être reconnus par les lymphocytes T, les antigènes peptidiques doivent au préalable être rendus accessibles à un récepteur

pour l'antigène, présent à la surface du lymphocyte T (TCR). Cette fonction de présentation de l'antigène est assurée par les molécules HLA.

Le CMH regroupe un ensemble de plus de 200 gènes disposés sur le bras court du chromosome 6. Cette région chromosomique est divisée en 3 parties : HLA de classe I contenant les gènes HLA-A, -B et -C ; HLA de classe II contenant les gènes HLA-DR et -DQ ; et HLA de classe III contenant entre autres les gènes codant pour des protéines du complément (**figure 3**). Les gènes du système HLA sont très polymorphes, exprimés de façon co-dominante et sont transmis à la descendance par haplotype complet. Les molécules HLA de classe I sont exprimées sur la plupart des cellules nucléées de l'organisme et les plaquettes. Elles forment un hétérodimère transmembranaire qui présente les peptides antigéniques aux lymphocytes T CD8+ afin de les activer. Les molécules HLA de classe II sont exprimées principalement par les cellules phagocytaires et présentatrices d'antigène : macrophage, cellules dendritiques, lymphocytes B et T activés. Elles présentent des peptides antigéniques aux lymphocytes T CD4+.



**Figure 3** : Gènes HLA : localisation et organisation chromosomique.

D'après Congy *et al.*(36)

Dans l'ACSH, le rôle du système HLA est crucial. En effet, la reconnaissance des molécules du CMH des cellules du donneur par les lymphocytes T du receveur peut conduire à la lyse des cellules transplantées et ainsi entraîner le rejet de greffe. D'autre part, les lymphocytes T du donneur peuvent reconnaître le HLA du receveur comme étranger et engendrer la GVH.

On évalue la compatibilité entre donneur et receveur sur 10 allèles de 5 gènes HLA : HLA-A, -B, -C, -DRB1 et -DQB1.(7,8)

- Types de donneurs

Les donneurs HLA compatibles peuvent être apparentés au receveur, ils sont alors dits :

- **Géno-identiques** pour les frères et sœurs du patient de compatibilité HLA 10/10.
- **Haplo-identiques** pour les parents, les enfants, ou les frères et sœurs partageant un haplotype, la compatibilité sera alors d'au moins 5/10.

Pour 70 % des patients en attente d'ACSH, il n'existe pas de donneur apparenté HLA-compatible et les donneurs recherchés sont non apparentés au receveur, via le registre international *Bone Marrow Donors Worldwide*. Le greffon est alors prélevé chez un volontaire sain. Les chances de trouver un donneur compatible sur ce registre approchent les 40 %.(37)

- Évolution des types de greffes

En France en 2020, les ACSH non apparentées ont concerné 52 % des ACSH réalisées. On observe au cours de la dernière décennie, une diminution importante du nombre de greffes de sang placentaire (divisé par 2), avec une augmentation en parallèle du recours aux allogreffes haplo-identiques.(26)

Depuis 2015, les allogreffes haplo-identiques sont en constante augmentation alors que le nombre de greffes géno-identiques est en diminution. Cette baisse est le reflet du vieillissement des patients dont la fratrie âgée est fréquemment contre-indiquée en raison de l'âge (> 65 ans) ou en relation avec leurs comorbidités. Dans ce cas, un donneur haplo-identique, plus jeune, est souvent choisi.(38)

- Choix du donneur

En dehors de la compatibilité HLA, d'autres critères comptent dans le choix du donneur, tels que : (39)

- La richesse du greffon pour les unités de sang placentaires
- Le statut sérologique pour le cytomégalo virus (CMV)
- L'âge du donneur
- Le sexe du donneur, notamment pour éviter les donneurs féminins allo-immunisés
- Le groupe sanguin ABO Rhésus.

#### d. Le conditionnement

Le conditionnement est une séquence thérapeutique visant à détruire les cellules tumorales du receveur par l'administration d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie à forte intensité, avant d'infuser le greffon d'un donneur. Il a un triple effet : anti tumoral, myéloablatif et immunosuppresseur.

En 2009, Bacigalupo *et al.* ont proposé de définir trois catégories de régimes de conditionnement, tenant compte de la durée de la période de cytopénies induite, et de la nécessité d'un soutien à la reconstitution hématopoïétique par administration de CSH (**figure 4**) : ils distinguent les régimes myéloablatifs (MAC), d'intensités réduites (RIC) et non myéloablatifs (NMAC).(40)

- Conditionnement myéloablatif (MAC)

Les régimes MAC entraînent une aplasie irréversible et nécessitent un support par réinfusion de CSH pour permettre la reconstitution hématopoïétique. Leur toxicité importante limite leur utilisation chez les patients de plus de 50-55 ans et/ou présentant des comorbidités.

- Conditionnements non myéloablatifs (NMAC) :

Ils ont été développés initialement dans le cadre d'aplasies médullaires sévères dans le but de diminuer la toxicité et la mortalité liées à la greffe. Ces NMAC ont ensuite été utilisés dans le cadre d'hémopathies malignes chez des patients jusqu'alors récusés à l'allogreffe en raison de leur âge avancé et/ou de leurs comorbidités. Ce type de conditionnement provoque des cytopénies limitées permettant la reconstitution hématopoïétique autologue en l'absence de support de CSH allogénique.(40,41)

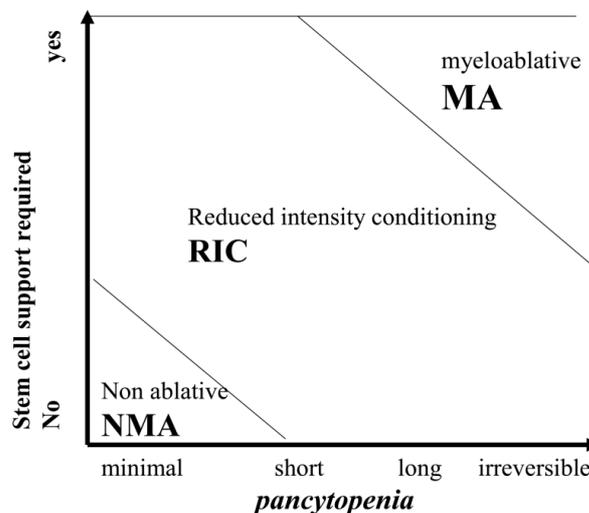
Le développement des NMAC a fait craindre un risque accru de non prise du greffon et de rechute. Concernant la prise de greffe, la plupart des patients ont obtenu un chimérisme complet et persistant, malgré une dynamique d'installation plus lente qu'après MAC.(42) En revanche, les taux de rechutes plus élevés après NMAC ont souligné l'importance de l'activité anti-tumorale du conditionnement.(43)

- Conditionnements d'intensité réduite (RIC) :

Les régimes RIC provoquent des cytopénies de durées variables et doivent être administrés avec un soutien de CSH, bien que l'aplasie puisse ne pas être irréversible. Ils maintiennent un profil de tolérance compatible avec l'allogreffe des sujets âgés et/ou comorbides. Les études de registres de l'EBMT ayant comparé l'utilisation des régimes RIC et MAC ont rapporté une réduction de la mortalité non liée à la rechute (NRM) avec l'utilisation de RIC (44,45). Cependant, un nombre plus élevé de rechutes est observé avec ce type de conditionnement, conduisant à des taux de survie globale similaires à ceux connus après MAC (45,46).

- Conditionnements myéloablatifs de toxicité réduite (MAC/RTC) :

Le concept de ces conditionnements repose sur l'utilisation de chimiothérapies myéloablatives au sein d'un conditionnement dont la toxicité directe reste inférieure à celle induite par un schéma de type MAC. Ils sont compatibles avec la greffe des sujets âgés et/ou avec des comorbidités.(47)·(48,49)



**Figure 4 :** Schéma de représentation de l'intensité du régime de conditionnement en fonction de la durée de la pancytopenie induite et de la nécessité d'un support de cellules souches.

Bacigalupo *et al.*, Biol Blood Marrow Transplant, 2009. (40)

#### 4. Complications

##### a. Rejet de greffe

La prise de greffe est définie comme les trois premiers jours consécutifs où le taux de polynucléaires neutrophiles sanguins est supérieur ou égal à  $0,5 \cdot 10^9/L$ . Dans le cadre des allogreffes à conditionnement d'intensité réduite, il est également recommandé de confirmer l'origine des cellules sanguines par chimérisme.(50)

On appelle rejet de greffe primaire l'absence de prise de greffe dans les 42 jours suivant la transplantation. C'est une complication classique mais rare.

On parle de rejet de greffe secondaire s'il intervient après une prise de greffe initiale. L'incidence du rejet de greffe est  $< 3-5 \%$  dans le cadre d'allogreffes HLA-identiques, mais elle augmente jusqu'à  $10 \%$  dans les cas d'allogreffe haplo-identique.

Les principaux facteurs de risques d'un rejet de greffe sont :

- Un greffon de faible richesse,
- Des *mismatches* HLA,
- La présence d'un anticorps anti-HLA dirigé contre l'haplotype différent du donneur (« Donor Specific Antigen », ou DSA),
- Un greffon de sang de cordon placentaire (richesse faible, possible présence de DSA chez le receveur),
- Un greffon déplété en lymphocytes T,
- Les infections virales actives.(51,52)

Le rejet nécessite généralement une seconde administration de CSH après un nouveau conditionnement, de préférence RIC .(53)

##### b. Réaction du greffon contre l'hôte

La réaction du greffon contre l'hôte se développe en raison de la reconnaissance d'antigènes du receveur par les cellules immunocompétentes du donneur. C'est une complication fréquente, source de morbidité et mortalité non négligeables après une ACSH.

Billingham *et al.* ont décrit en 1966 trois conditions nécessaires au développement de la GVH (54) :

- Le greffon doit contenir des cellules immunitaires compétentes.
- Le receveur doit exprimer des antigènes différents de ceux du donneur.
- L'hôte doit être incapable de développer une réponse effectrice contre le greffon.

Plus récemment, un quatrième critère fut ajouté : « les cellules immunitaires effectrices doivent migrer dans les tissus cibles »(55).

Il est primordial de prévenir la GVH dans les suites de la greffe. Cette prévention repose le plus souvent sur l'association d'immunosuppresseurs comprenant un inhibiteur de la calcineurine avec un antimétabolite. L'administration de sérum anti-lymphocytaire à l'issue du conditionnement y contribue également. La stratégie préventive est adaptée selon le type de donneur et le type de conditionnement.

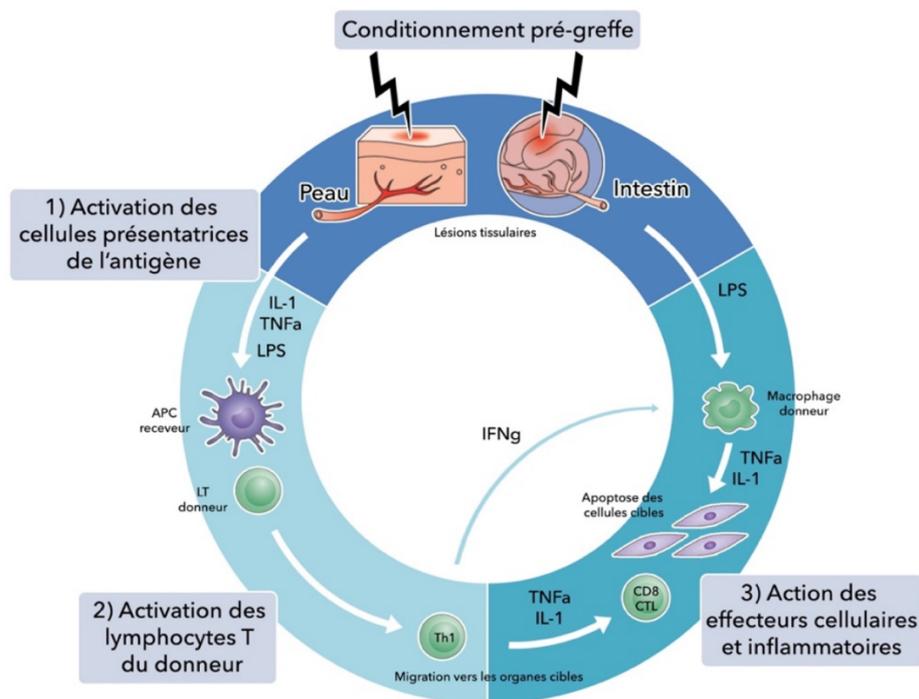
La présentation et la physiopathologie de la GVH diffèrent selon qu'elle soit aiguë ou chronique. Historiquement, il était défini que les GVH aiguë et chronique survenaient respectivement dans les 100 premiers jours ou après les 100 premiers jours suivant l'ACSH. Depuis 2015 et la conférence de consensus *National Institutes of Health* (NIH), il a été établi que la définition de la GVH aiguë ou chronique dépendait des manifestations cliniques plutôt que de son délai de survenue. Il existe également des formes de chevauchement (ou GVH overlap)(56).

- GVH aiguë

La GVH aiguë touche 30 à 50 % des patients allogreffés et atteint préférentiellement la peau, le tube digestif et le foie. Sa sévérité se côtoie en plusieurs grades : de I pour les formes les plus légères à IV pour les formes les plus sévères.

Reddy et Ferrara ont proposé un modèle physiopathologique de GVH aiguë accordant un rôle crucial aux lymphocytes du greffon et aux cytokines(57) (**figure 5**) :

- Phase 1 : des lésions tissulaires induites par le conditionnement engendrent la production transitoire de cytokines pro-inflammatoires, activant les cellules présentatrices d'antigène de l'hôte (CPA). Le conditionnement est également responsable d'une perte de la diversité microbienne qui par sécrétion de métabolites participe à l'homéostasie immunitaire.
- Phase 2 : les CPA de l'hôte activent les lymphocytes T allo-réactifs du donneur, présents au sein du greffon. Ces derniers vont proliférer et se différencier notamment en lymphocytes T cytotoxiques.
- Phase 3 : les lymphocytes T cytotoxiques activés et les cytokines pro-inflammatoires vont engendrer des lésions de l'épithélium des tissus cibles. Ces lésions tissulaires induiront le recrutement de cellules myéloïdes qui produiront des cytokines pro-inflammatoires et accroîtront les lésions épithéliales.



**Figure 5** : Physiopathologie de la GVH aiguë, d'après Ferrara *et al.*(57)

- GVH chronique

La GVH chronique touche 40 à 70 % des patients après une ACSH. Elle présente des similarités dans sa présentation clinique et sa physiopathologie avec des maladies auto-immunes telles que la sclérodermie, le lupus érythémateux, la polyarthrite rhumatoïde, la bronchiolite oblitérante ou encore la cirrhose biliaire primitive.

Les manifestations les plus souvent observées concernent la peau (65 à 80 %), la bouche (48 à 72 %), le foie (40 à 73 %), et les yeux (18 à 47 %). La médiane de survenue est de six mois après la greffe et la majorité des cas se déclarent dans les deux ans. Près de 20 % des patients nécessitent un traitement immunosuppresseur jusqu'à cinq ans après la greffe. De nombreux patients présentent par ailleurs des séquelles altérant la qualité de vie(58).

L'équipe de Seattle a proposé en 1980 une classification de la sévérité de la GVH basée sur des critères cliniques, biologiques et histologiques. La GVH chronique était alors classifiée en limitée ou extensive. Des scores de sévérité plus précis ont récemment été proposés par le NIH en se basant sur des gradations d'atteintes organiques avec 3 groupes distincts : légère, modérée, sévère (59–61).

Les facteurs de risques de GVH chronique établis sont l'âge du patient, un antécédent de GVH aiguë, un donneur féminin avec receveur masculin, une incompatibilité HLA, un greffon phéno-identique, l'administration de lymphocytes du donneur (DLI), l'utilisation de CSP comme source cellulaire.

La mortalité au long cours de l'ACSH et non liée à la rechute est liée au degré d'immunodépression associé à la GVH chronique, l'usage prolongé des immunosuppresseurs et les infections induites par cet état. (62,63)

Cependant, la présence d'une GVH chronique (et non pas son intensité) est associée à un effet GVT. Dès 1981, Thomas *et al* décrivaient une réduction significative de l'incidence des rechutes chez les patients allogreffés qui développaient une GVH aiguë et/ou chronique. Plusieurs études ont alors démontré une corrélation entre la survenue de la GVH et une amélioration de la survie sans rechute.(64,65)

### c. Infections

Les complications infectieuses après ACSH sont fréquentes et constituent une des principales causes de morbi-mortalité chez ces patients.(66) Le rétablissement de l'efficacité du système immunitaire se produit dans les six mois à un an après une ACSH, et ce en l'absence de GVH et après l'arrêt du traitement immunosuppresseur.

On peut répartir les complications infectieuses en 3 périodes chronologiques (**figure 6**).

- Une phase de neutropénie induite par le conditionnement.

Cette période est essentiellement à risque d'infections bactériennes, fongiques ou à *herpès simplex virus* (HSV). Les facteurs de risque sont principalement la neutropénie prolongée (> 7 jours), la mucite et le cathéter veineux central. De larges progrès ont été réalisés en termes de prophylaxie que ce soit par les mesures d'asepsie, l'isolement en chambre à flux laminaire, les antibioprophylaxies (notamment l'utilisation d'aciclovir systématique et d'antifongiques), les antibiothérapies à large spectre utilisées dès l'apparition d'une fièvre et l'utilisation du G-CSF raccourcissant la durée de la neutropénie profonde. (67)·(68)·(69)

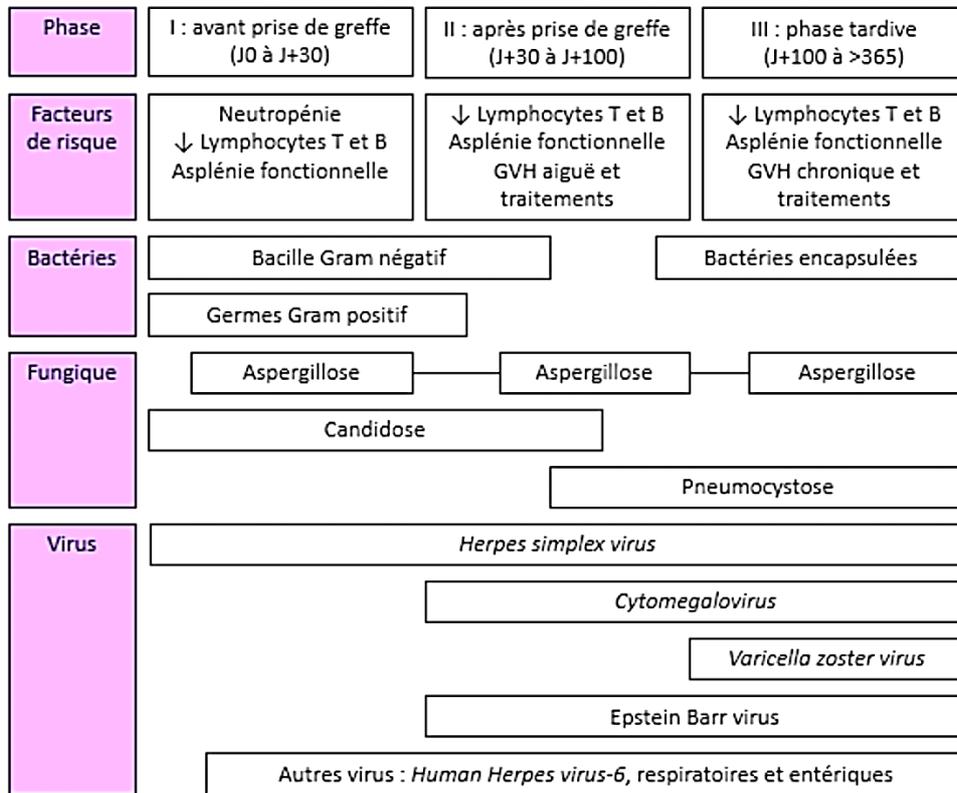
- Une phase qui s'étend de la greffe à environ 100 jours post allogreffe.

On y retrouve des infections à CMV dues essentiellement à une réactivation virale, des aspergilloses et des infections parasitaires.

- Une phase débutant environ 100 jours post greffe.

Cette période est à risque d'infections à *varicella zoster virus* (VZV) de type zona et à bactéries encapsulées. Cette phase est allongée en cas de GVH chronique. Elle est le reflet d'un déficit immunitaire humoral et cellulaire persistant. Grâce à une supplémentation en gammaglobulines, la vaccination et un traitement prophylactique prolongé par pénicilline, les risques d'infection à méningocoques, *Streptococcus*

*pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* sont diminués. Pour le VZV, l'utilisation de fortes doses d'aciclovir est très efficace. (70)(71)



**Figure 6** : Chronologie des complications infectieuses au cours d'une allogreffe de CSH. Adapté de Tomblyn *et al.*(72)

#### d. Microangiopathie thrombotique

Cette complication grave de l'ACSH est associée à un pronostic sombre dans les formes sévères (mortalité supérieure à 80 %). Elle regroupe une anémie hémolytique mécanique, une thrombopénie périphérique et une ou plusieurs atteinte(s) d'organe(s) : rein, cerveau, cœur, tube digestif ou glande surrénale. Son incidence post greffe varie entre 0.5 % et 64 %.(73)

Les principaux facteurs de risque sont : une irradiation corporelle totale dans le conditionnement, l'utilisation d'inhibiteurs de calcineurine ou de mTOR, les infections intercurrentes virales (notamment par CMV, *Adenovirus*, *Parvovirus* et grippe) mais

aussi fongiques. Par ailleurs, l'incidence d'une MAT post-allogreffe est clairement majorée en cas de GVH aiguë.(74)

#### **e. Maladie veino-occlusive du foie (MVO)**

La MVO ou syndrome d'obstruction sinusoidale est une complication généralement précoce et grave de l'ACSH, survenant au cours du premier mois après la greffe. Son incidence est de l'ordre de 10 à 15 % mais peut être majorée en cas de la présence de facteurs de risque.(75)

Ces facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés sont : le type de greffe (risque majoré en cas de greffe « géno-identique »), l'utilisation de chimiothérapie dont le métabolisme passe par la voie de conjugaison du glutathion (par exemple le Busulfan), des antécédents d'atteinte hépatique ou pancréatique, une infection par le CMV, ou encore l'utilisation d'une nutrition parentérale.

La MVO est liée à une atteinte au niveau des cellules endothéliales sinusoidales hépatiques puis au niveau centro-lobulaire, entraînant une obstruction des sinusoides, une hypotension de la veine porte et une réduction du débit veineux hépatique. Son diagnostic est essentiellement clinique.

Le pronostic est généralement sombre dans les formes sévères, avec une mortalité de l'ordre de 80 %. (76)

#### **f. Complications tardives**

De nombreuses complications faisant suite à l'ACSH peuvent avoir un retentissement à long terme sur la qualité de vie des patients. Elles incluent principalement :

- Le syndrome métabolique,
- Des complications cardio-vasculaires,(77)
- Des complications pulmonaires non infectieuses telle que la bronchiolite oblitérante ou la pneumopathie interstitielle diffuse,(78)
- Des complications hépatiques,
- Des complications endocriniennes telles que l'hypothyroïdie, l'insuffisance surrénalienne, l'hypogonadisme,(79)

- L'infertilité,(80)
- Des complications osseuses comme l'ostéopénie, l'ostéonécrose post-corticothérapie,(81)
- Des cancers solides secondaires, responsables de 5 à 10 % des décès des patients survivant plus de deux ans après l'ACSH.(82)

Les nombreux progrès réalisés au cours des dernières décennies ont permis d'élargir l'accès et la faisabilité de l'ACSH. Les patients ont donc une espérance de vie de plus en plus prolongée. Il devient primordial d'optimiser le suivi post-greffe afin de leur assurer une qualité de vie acceptable, notamment par la prévention et la prise en charge spécifique et précoce des complications survenant à distance de la greffe.

## **B. Qualité de vie liée à la santé**

### *1. Définition*

La **qualité de vie** a été définie en 2004 par l'OMS comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement ».(83)

En 2007, la loi HPST française (Hôpital, Patients, Santé, Territoires) encourage la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique au sein du parcours de soin du patient « participant à l'amélioration de la santé du patient (biologique, clinique) et à l'amélioration de sa qualité de vie et à celle de ses proches ».(84)

La notion de qualité de vie renvoie cependant à des éléments subjectifs. Un état de santé parfait ne suffit pas à maximiser la qualité de vie. Certaines personnes dont l'état de santé est très dégradé déclarent parfois avoir une très bonne qualité de vie et inversement.(85)

La **qualité de vie liée à la santé (QVLS)** est une mesure de l'effet global d'une affection et de son traitement sur l'état fonctionnel d'un malade.(86) Elle est composée de quatre grands domaines :

- La fonction liée aux activités physiques (professionnelles, domestiques),
- La fonction psychologique (anxiété, dépression),
- La vie sociale (famille, communauté)
- Et les signes fonctionnels somatiques (douleur, etc.).

Il s'agit d'une mesure subjective, multidimensionnelle qui va au-delà des mesures directes de la santé telles que la mortalité ou la morbidité. Elle s'intéresse à l'impact de l'état de santé sur le bien-être physique, social et psychologique d'une personne. Mesurer la qualité de vie prend tout son intérêt lorsqu'on souhaite évaluer des traitements qui n'ont pas d'impact sur la survie mais qui peuvent améliorer la qualité de vie, ou lorsque les traitements entraînent une détérioration de la qualité de vie, même s'ils permettent une amélioration de la survie.(87)

En effet, la mesure de la QVLS peut permettre :

- D'obtenir une information pronostique supplémentaire,
- D'améliorer la communication entre le médecin et son patient,
- D'adapter au mieux la stratégie thérapeutique en fonction des impacts mesurés.

De fait, certains effets des traitements ne sont connus que des patients et les mesures de qualité de vie par les patients d'une part et par les professionnels de santé d'autre part ne peuvent être dans ces cas que partiellement corrélées.(88)

Les mesures de la QVLS sont complémentaires à la mesure de l'état général par le *performance status* ou score OMS (aussi appelé ECOG)(89), couramment utilisé en pratique clinique pour décider ou adapter le traitement. Ces évaluations de l'état général sont corrélées à la qualité de vie, mais ne sont toutefois pas complètement substituables. Il est donc important d'utiliser des outils de mesure fiables afin de déterminer la QVLS des patients.

## 2. Outils de mesures

La qualité de vie, et *a fortiori* la QVLS, peuvent être évaluées par des instruments spécifiques, de manière directe ou indirecte.

- L'entretien psychologique (qualitatif) représente une évaluation globale de la qualité de vie mais demeure onéreux et difficile à standardiser et à comparer, notamment dans de larges populations.
- Les outils psychométriques, tels que les échelles ou questionnaires, fournissent une évaluation plus spécifique sur certaines dimensions, et plus simple dans l'interprétation, puisqu'ils s'expriment avec une mesure quantitative. Dans certains cas, il est même possible de comparer les valeurs obtenues par rapport aux valeurs de la population générale de même âge et sexe. Certains questionnaires ont été développés pour être spécifiques d'une pathologie ou d'une population.

Ces outils, génériques ou spécifiques, doivent être validés pour les populations étudiées, fiables et facile d'utilisation.(90)

Concernant la qualité de vie, le point de vue du professionnel de santé et celui du patient peuvent différer. En effet, le centre d'intérêt du patient peut être centré sur l'absence de douleur par exemple, quand celui du praticien sera des constantes cliniques et biologiques satisfaisantes. La qualité de vie associant des éléments objectifs et subjectifs, variables en termes d'importance ou d'intensité d'une personne à l'autre et dans le temps, le plus souvent, seul le patient lui-même peut évaluer sa qualité de vie. L'évolution de la qualité de vie au cours du temps est un des critères de jugement de la réussite de la prise en charge du patient. Ainsi, les soignants prennent de plus en plus en compte la qualité de vie de leur patient, permettant d'améliorer la communication entre le médecin et le patient(91).

Plusieurs questionnaires structurés, standardisés et validés, ont été développés pour évaluer la QVLS. Ces instruments de mesure sont complétés directement par le patient. Ils font partie des *Patient Reported Outcomes* (PRO). Les PRO sont définis par la *Food and Drug Agency* (FDA) aux États-Unis comme « une mesure d'une ou plusieurs caractéristiques de l'état de santé du patient, exprimée directement par lui-

même (autrement dit, sans l'interprétation de la réponse du patient par un médecin ou quelqu'un d'autre) ». Ils incluent toutes les données directement rapportées par un patient qui sont basées sur sa perception d'une maladie et de son traitement, comprenant ainsi la qualité de vie, mais aussi des informations plus larges, telles que la satisfaction des patients quant à leur prise en charge ou leur opinion sur le service de santé. (92)

Les outils utilisés pour mesurer la QVLS peuvent être des échelles génériques ou spécifiques.

#### **a. Échelles génériques**

Les échelles génériques sont élaborées à partir de questionnaires testés dans la population générale, bien portante ou malade. Elles sont indépendantes de la pathologie étudiée, de sa sévérité, du traitement, des caractéristiques du patient... Ces échelles permettent des comparaisons entre patients atteints de pathologies très différentes. Les domaines étudiés par ses auto-questionnaires sont les fonctions physique, mentale, sociale, la performance... Un exemple très utilisé est le Short-Form 36 (SF-36).(93,94)

Cependant, en fonction de la pathologie, certains items peuvent être inadaptés par rapport au problème posé et cela peut entraîner un défaut de sensibilité de ces outils pour mesurer les conséquences d'une maladie ou de ses traitements.

#### **b. Échelles spécifiques**

Ce sont des questionnaires adaptés à la pathologie et aux problèmes particuliers d'une population sélectionnée dont ils cernent les particularités. Ces échelles sont plus sensibles et davantage appropriées aux essais thérapeutiques et au suivi longitudinal du patient. Elles ne permettent cependant pas la comparaison avec une population en bonne santé ou atteinte d'une autre pathologie. Ces échelles sont probablement mieux acceptées par les patients, puisque plus en rapport avec leurs préoccupations en lien avec le retentissement de leur maladie et des traitements mis en place.(95)

### 3. Qualité de vie liée à la santé en cancérologie

La cancérologie est un domaine où les mesures de santé perçues et de qualité de vie ont été développées dès la fin des années 1980. Les instruments mis en place initialement avaient pour objectif d'évaluer la qualité de vie des patients pendant ou peu après le traitement anticancéreux et étaient principalement utilisés dans le cadre d'essais cliniques.

Une méta-analyse réalisée à partir de 30 essais randomisés contrôlés en cancérologie (concernant 7 417 patients au total) conduits par l'*European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) entre 1986 et 2004 a montré que la qualité de vie mesurée au début de la prise en charge d'un cancer était une variable pronostique indépendante des mesures socio-démographiques et cliniques.(96) Ce résultat a été validé par le *Canadian Cancer Trials Group* dans une analyse combinée de mesures de la qualité de vie issues de 17 essais randomisés contrôlés, concernant au total 3 606 patients.(97)

Plusieurs questionnaires spécifiques des patients atteints de cancers ont été développés, par exemple :

- Le QLC-30 de l'EORTC(98) (*Quality of Life Questionnaire-Cancer*). Il existe par ailleurs des modules qui intègrent des questions plus spécifiques de la localisation cancéreuse et des effets secondaires des traitements.
- Le FACT-G(99) (*Functional Assessment of Cancer Therapy-General*), évaluant la qualité de vie des patients atteints de cancers dans les domaines du bien-être physique, social/familial, émotionnel et fonctionnel.

Ces outils ont été progressivement complétés par des questionnaires plus spécifiques adaptés aux types de cancers ou aux traitements mis en place. Plus récemment, des essais se sont portés sur la qualité de vie à long terme après un cancer. Des questionnaires ont ainsi été développés pour évaluer la QVLS des survivants du cancer.(100)

Cet intérêt pour la QVLS se retrouve dans la plateforme nationale « qualité de vie et cancer » depuis 2009. Elle rassemble les acteurs français de la recherche quels que

soient leurs disciplines afin de favoriser les échanges et les réflexions scientifiques autour de la QVLS en cancérologie. Par ailleurs, elle met à disposition des outils à destination des professionnels souhaitant améliorer l'évaluation de la qualité de vie de leurs patients et sa prise en compte dans les essais cliniques et les études épidémiologiques en cancérologie.(101)

#### 4. Qualité de vie liée à la santé dans le domaine de l'ACSH

##### a. **Connaissances actuelles**

La QVLS et les limitations physiques sont des préoccupations majeures des patients bénéficiant d'une allogreffe de CSH puisque la maladie et son traitement sont source d'une morbidité importante et qui se poursuit dans le long terme. En raison du nombre croissant de survivants, il est nécessaire d'identifier les facteurs qui influent sur la qualité de vie à long terme des patients. Des études longitudinales sont essentielles pour élucider l'évolution dans le temps du changement de la qualité de vie. (102,103) Par ailleurs, les protocoles de greffe étant relativement nouveaux et différents par rapport aux régimes de chimiothérapie et radiothérapie standards, il est crucial de recueillir des données sur la QVLS de cette population. Cela semble particulièrement important à une époque où les valeurs et les préférences des patients sont sollicitées et impliquées dans la prise de décision concernant des traitements complexes. (104,105) D'autre part, les besoins de réadaptation peuvent être identifiés par l'évaluation de la QVLS, le traitement intensif que constitue l'allogreffe pouvant conduire à un besoin de support pour retrouver un bien-être physique, fonctionnel et émotionnel.

Enfin, les indices psychosociaux et de qualité de vie peuvent être utilisés comme prédicteurs de la réponse aux traitements futurs.

Dans une revue de la littérature, Braamse *et al* ont décrit les principaux facteurs prédictifs de la QVLS des patients traités par autogreffe et allogreffe dans les trois premières années suivant la greffe. Ils concluent après l'analyse de 35 études longitudinales que la présence d'une GVH, un conditionnement intense, le fait d'être

une femme, le fait de bénéficier d'un faible soutien social et un faible niveau d'instruction sont des facteurs prédictifs d'une moindre QVLS post-greffe. Ces résultats suggèrent que la QVLS après allogreffe est influencée par de nombreux facteurs en plus de la maladie et de ses traitements, biaisant une analyse directe de la relation entre QVLS et traitement.(106)

Les études ayant exploré l'impact de l'ACSH sur la QVLS se sont majoritairement intéressées aux survivants à long terme, plus de deux ans après l'allogreffe. La QVLS de ces patients s'améliore avec le temps avec un niveau atteignant celui de la population générale estimé après trois à six ans post-greffe.(107,108) Il existe moins d'informations quant aux retentissements de l'ACSH sur la QVLS des patients durant la première année qui suit la greffe, alors même que cette période est cruciale dans le retour à ce qu'on pourrait décrire comme une "nouvelle vie normale". (109) Il a été rapporté que les scores de symptômes les plus élevés et les scores de fonctionnement les plus faibles sont retrouvés un mois après la transplantation. Par la suite, les symptômes diminueraient et les niveaux de fonctionnement augmenteraient progressivement au cours du temps.(109) Cependant, ces résultats ne sont pas issus d'échelles adaptées au contexte de l'allogreffe.

## **b. Échelles de mesure**

Bien qu'une attention croissante ait été accordée aux questions de qualité de vie chez les patients ayant subi une ACSH, il existe peu d'instruments conçus spécifiquement pour mesurer la qualité de vie dans cette population.

- QOL-BMT

Le QOL-BMT a été mis au point pour évaluer la qualité des vie des survivants d'une allogreffe de moelle osseuse(110), à partir de cent jours post-greffe, de sorte que l'on ne sait pas s'il convient aux patients en cours de greffe.

L'instrument mesure par des échelles visuelles analogiques les symptômes physiques, les symptômes psychologiques, les préoccupations sociales et le bien-être spirituel.

L'analyse psychométrique de l'instrument comprend des mesures de fiabilité et de validité.

Il permet aux professionnels de santé d'évaluer la QVLS ainsi que d'identifier les interventions qui soutiennent et améliorent le quotidien des patients.(111)

- FACT-BMT

L'auto-questionnaire FACT-G a été complété d'une sous-échelle relative à la greffe de moelle osseuse pour ainsi former le FACT-BMT (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Bone Marrow Transplant*). Le FACT-G comporte 27 items et la sous-échelle BMT 12 items. Les réponses des patients s'appliquent aux 7 derniers jours.

Le FACT-G est évalué en additionnant 5 sous-échelles (sociale, émotionnelle, fonctionnelle, physique, relationnelle avec le personnel médical), tandis que le FACT-BMT comprend 12 autres items construits pour être compatibles avec le FACT-G. Les procédures de notation pour le FACT-G et le FACT-BMT sont similaires et consistent à additionner les items avec une notation inversée pour plusieurs items, ce qui produit des scores de sous-échelles individuelles et un score global. Des scores plus élevés indiquent une meilleure qualité de vie dans chaque échelle. Les résultats supérieurs à 75 % du score maximal dans chaque échelle sont considérés comme des valeurs de référence pour la population saine. Le FACT-BMT est l'un des instruments les plus complets de la qualité de vie disponibles dans le domaine de l'allogreffe de CSH<sup>67</sup>. Par ailleurs, sa traduction en langue française a été validée.(112)

Le FACT-BMT français est disponible en **annexe**.

## C. Précarité

### 1. Définition

Bien que les indicateurs de niveau socio-économique (niveau de revenu, lieu de résidence, statut assurantiel, niveau d'étude) sont incontestablement liés à la vulnérabilité sociale des patients, le niveau socio-économique ne peut à lui seul illustrer les inégalités sociales entre les individus. Certains patients avec de très faibles revenus peuvent se trouver partiellement protégés d'une situation de détresse financière en étant soutenu par leur entourage, et se trouver ainsi dans une situation moins précaire que d'autres avec des revenus légèrement supérieurs mais isolés socialement.

La **précarité** a été définie pour la première fois en 1987 par Joseph Wresinski comme « l'absence d'une ou plusieurs des sécurités, notamment celle de l'emploi, permettant aux personnes et familles d'assumer leurs obligations professionnelles, familiales et sociales, et de jouir de leurs droits fondamentaux ». (113)

La même année, Peter Townsend différencie la pauvreté de la précarité faisant la distinction entre la défaveur matérielle qui se réfère aux biens ou aux commodités de la vie moderne et la défaveur sociale (relations familiales, au travail ou dans la communauté). Il a également démontré que la précarité constitue un facteur important d'inégalité dans le domaine de la santé. (114)

En France, l'arrêté ministériel de 1992 a défini la précarité selon des critères socio-administratifs. Les individus considérés comme précaires étaient : chômeurs, bénéficiaires du revenu minimum d'insertion ou d'un contrat emploi solidarité, personnes sans domicile fixe et jeunes de 16-25 ans en insertion professionnelle. En 2000, ont été ajoutés les bénéficiaires de la couverture maladie universelle. Cependant, la précarité étant liée à de nombreux critères tels que le revenu, le logement, les diplômes, la protection sociale, les liens sociaux, la culture et la santé ; ces critères socio-administratifs fondés essentiellement sur la situation vis-à-vis de l'emploi, ont été jugés insuffisants pour un repérage plus large des populations en difficulté. C'est pourquoi les Centres d'Examens de Santé (CES), le Centre Technique d'Appui et de Formation des centres d'examen de santé (Cetaf) et l'école de santé publique de Nancy ont construit un score individuel de précarité, dénommé EPICES

(Évaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examens de Santé), prenant en compte toutes les dimensions de la précarité.(115)

## 2. Score EPICES

Obtenir une mesure adéquate du niveau socio-économique est un enjeu majeur et récurrent de la recherche en santé. Le patient est soumis à de multiples déterminants impactant sa santé d'une part, et ses comorbidités d'autre part. On peut répertorier par exemple : le logement, l'entourage, la confiance en soi ou encore la présence de maladies chroniques. Ces déterminants sont à prendre en compte par le médecin afin d'adapter sa prise en charge à la singularité de chaque personne et de son environnement. Il est important de souligner que la précarité est en mouvement perpétuel puisque qu'un déterminant médico-social peut-être à la fois un facteur de risque, mais également une ressource pour le patient.(116)

Le score EPICES a été construit en 1998 sur un échantillon de 7 208 personnes de 16 à 59 ans dans 18 CES volontaires.(117) Il permet la détection de personnes en situation de précarité qui échappent aux critères socio-administratifs. Ce score, le plus répandu, est considéré comme la référence actuelle en France.

Initialement, le score EPICES comportait 42 questions autour des thèmes : emploi, revenus, niveau d'étude, catégorie socio-professionnelle, logement, composition familiale, liens sociaux, difficultés financières, événements de vie et santé perçue. Les méthodes statistiques d'analyse factorielle des correspondances et de régression multiple ont permis de sélectionner, parmi les 42 questions, 11 questions qui résument à 90% la situation de précarité d'un sujet. La réponse à chaque question est affectée d'un coefficient, la somme des 11 réponses donne le score EPICES (**figure 5**). Le score est continu, il varie de 0 (absence de précarité) à 100 (maximum de précarité). L'évaluation du score EPICES, réalisée en 2004 à partir des données des CES a montré la pertinence de cette échelle pour détecter et quantifier la précarité. Le seuil de 30,15 est considéré comme le seuil de précarité selon EPICES.(118)

Le score EPICES a montré être associé au niveau d'étude ainsi qu'à la catégorie socio-professionnelle et il a été mis en évidence que la perception de la santé par les patients était plus associée au score EPICES qu'à ces deux déterminants.(119)

Questions	Score	
	Oui	Non
1. Rencontrez-vous parfois un travailleur social ?	10.06	0
2. Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire ?	-11.83	0
3. Vivez-vous en couple ?	-8.28	0
4. Êtes-vous propriétaire de votre logement ?	-8.28	0
5. Y-a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières à faire face à vos besoins (alimentation, loyer, EDF...) ?	14.80	0
6. Vous est-il arrivé de faire du sport au cours des 12 derniers mois ?	-6.51	0
7. Êtes-vous allé au spectacle (cinéma, théâtre) au cours des 12 derniers mois ?	-7.10	0
8. Êtes-vous parti en vacances au cours des 12 derniers mois ?	-7.10	0
9. Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des contacts avec des membres de votre famille autres que vos parents ou vos enfants ?	-9.47	0
10. En cas de difficultés, il y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoin ?	-9.47	0
11. En cas de difficultés, il y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle ?	-7.10	0
Constante	75.14	

Calcul du score : chaque coefficient est additionné à la constante si la réponse est oui.

### Figure 5 : Score EPICES.

### 3. Précarité et santé

#### a. Accès aux soins des patients en situation de précarité

En 2005, la Direction Générale de la Santé (DGS) a rappelé que « les inégalités en matière de revenu, d'éducation et d'autres indicateurs sociaux ont toujours une incidence profonde sur l'état de santé et l'accès aux soins ».(120) Il a d'ailleurs été mis en évidence que les catégories de la population ayant les revenus les plus faibles en France avaient des taux de dépistage plus bas que les catégories les plus aisées.(121)

Les rapports entre santé et précarité relèvent d'interactions multiples avec des données sociales, des événements objectifs, et des vécus subjectifs. La santé n'est pas un simple déterminant de la précarité, ni la précarité un simple déterminant de la santé.

Les personnes qualifiées de précaires (d'après différents scores) présentent des indicateurs de santé plus mauvais, notamment en termes de mortalité, de morbidité ou d'état de santé perçu, que le reste de la population.(118)

Une étude conduite par JJ. Moulin en 2006 a mis en évidence une relation entre la précarité évaluée selon le score EPICES et des facteurs de risque de pathologies métaboliques, cardio-vasculaires et cancéreuses (tabac, alcool, sédentarité, obésité, dosages des GGT, dosage du VGM, absence de suivi médical).(122)

Par ailleurs, il a été souligné un recours massif aux services d'urgences des patients en situation de précarité en lien avec une discordance entre les besoins ressentis par les personnes et l'offre de soins organisée par les structures d'accueil de secours social. L'accueil des patients en situation de précarité doit intégrer les parcours de santé parfois violents vécus préalablement.(116)

Le taux de non-recours aux soins augmente sensiblement avec le degré de précarité. En effet, en 2009 par exemple, le taux de renoncement aux soins était de 32% en l'absence de complémentaire, 19,1% chez les bénéficiaires de la CMU-C et 12,6% en cas de complémentaire privée.(123)(124)

Les principaux obstacles à l'accès aux soins rapportés par les patients sont : des difficultés administratives, une méconnaissance des droits et des structures, une barrière linguistique et culturelle, une incompréhension des soignants à la signification culturelle de certains problèmes de santé et aux différences dans les conceptions de la santé, l'impossibilité d'obtenir des droits...(125)

## **b. Patients en situation de précarité et cancer**

Les inégalités sociales de santé sont peu suivies en cancérologie, notamment par manque de données socio-économiques informatives. Les quelques études disponibles pointent du doigt les « pertes de chances » des patients face à la maladie au détriment des populations les moins favorisées.

Une association entre la survie des patients atteints de cancer et la mesure du statut socio-économique (SSE) a été observée pour de nombreux cancers différents, avec diverses définitions du statut social. Des différences entre les groupes socio-économiques concernant le stade de la maladie au moment du diagnostic et l'accès à un traitement optimal expliquent au moins en partie cette association, ainsi qu'une prévalence plus élevée de malades comorbides et un mode de vie malsain plus fréquent chez les personnes socialement défavorisées.(126) L'apparition d'un cancer semble entraîner un « appauvrissement » des malades, avec un effet plus grave chez les patients les plus vulnérables, de par l'augmentation des charges en lien avec la maladie et une diminution des ressources(127).

Dans les cancers hématologiques, les résultats sont similaires. En effet, un statut socio-économique bas a été associé à une moindre survie en cas de lymphome de Hodgkin(128), de myélome multiple(129) et de leucémie aigüe myéloïde(130) notamment.

Ces données sont cependant dépendantes du système de soins et de la société au sein desquels les patients sont pris en charge. Bien que la France dispose d'un système de couverture maladie universelle, celui-ci n'empêche pas les inégalités de santé. Les luttes contre les inégalités sociales étaient d'ailleurs une priorité du Plan Cancer 2014-2019. (131)

### c. Précarité et ACSH

Plusieurs études ont évoqué que des difficultés financières pouvaient influencer la QVLS avant et après une ACSH(132,133) et que ces difficultés pouvaient affecter les PRO(134,135), altérer l'adhérence post-greffe et aller jusqu'à impacter la survie(136).

Un essai américain a analysé la relation entre le statut socio-économique et les résultats à long terme chez 283 receveurs consécutifs d'une allogreffe de CSH entre 2003 et 2012 ayant survécu au moins un an en rémission. Les patients de SSE faible présentaient des risques de mortalité plus élevés, toutes causes confondues, mais des risques similaires de mortalité par rechute par rapport aux patients avec SSE élevé.(137) D'autres études Nord-Américaines ont confirmé ces résultats.(138,139)(140)

A l'inverse, une analyse des registres cliniques de Cleveland ne retrouvait pas de lien entre la survie des patients et leur niveau socio-économique. Il est intéressant de souligner que l'analyse des registres de Cleveland utilisait un score composite de mesure du niveau socio-économique, non validé dans une cohorte représentative de patients.(141)

Le mode de vie et le stress associés à un SSE faible peuvent activer des processus psychobiologiques conduisant à une activation neuronale, endocrinienne et immunitaire altérée(142,143). Knight *et al.* ont rapporté en 2016 que les receveurs d'ACSH issus de milieux à faible SSE présentent avant la greffe une expression significativement plus élevée du profil génétique de la réponse transcriptionnelle à l'adversité (CTRA). Le CTRA regroupe un panel de 53 gènes pro-inflammatoires, de réponse et de synthèse d'anticorps. Ces patients avaient un risque accru de résultats défavorables après ACSH à partir de donneurs non apparentés, avec une plus grande probabilité de rechute et une diminution de la survie sans leucémie. Ces résultats suggèrent qu'il pourrait y avoir une base biologique aux issues plus défavorables post-greffe des patients ayant un faible niveau SSE(144).

De nombreux patients ayant reçu une ACSH déclarent faire face à un stress persistant lié aux finances, à l'emploi et à l'assurance maladie.(134) Ces facteurs de stress ont été associés au bien-être physique et psychologique des survivants. Un stress

financier plus important est également associé à un fonctionnement émotionnel moins bon. Les difficultés financières et professionnelles doivent être considérées comme des sources de stress chronique ayant des répercussions sur la santé des patients longtemps après la fin du traitement. Ces effets peuvent cependant être atténués par des facteurs tels que le soutien social et les comportements d'adaptation.(145)

Les survivants d'une ACSH pourraient bénéficier d'une prise en charge clinique par des équipes multidisciplinaires comprenant des psychologues, des travailleurs sociaux, ou d'autres personnes ayant l'expertise nécessaire pour les aider à s'adapter aux défis économiques et sociaux engendrés par leur traitement et leur rétablissement.(132,136)

Il est important de souligner que ces données, notamment en termes de stress financier, dépendaient, dans ces études, de la couverture maladie des patients. Bien que certaines ressources existent pour aider les patients à faire face aux problèmes financiers, d'emploi et d'assurance, ces services ne sont pas toujours disponibles, et dépendent du système de soins dans lequel est pris en charge le patient.

Les résultats de ces études ne sont que partiellement transposables aux patients traités en France, puisque le système de santé français diffère notablement du système de santé américain, avec notamment une prise en charge du coût de l'allogreffe de CSH.

#### **D. Objectifs**

Dans ce contexte, il semble important **d'évaluer l'impact d'une situation de précarité sociale sur l'évolution précoce de la QVLS des patients allogreffés au sein de notre système de soins.**

Ce travail de thèse a donc consisté à :

- **Comparer dans une population de patients allogreffés en routine la QVLS de patients en situation de précarité et de patients non précaires, en ajustant sur les caractéristiques biologiques et médicales des patients, de leur maladie et de leur traitement.**
- **Comparer la dynamique de récupération de la QVLS au centième jour après allogreffe par rapport à la QVLS avant allogreffe dans ces deux mêmes groupes de patients.**

## II. ARTICLE EN FRANÇAIS

### A. Matériels et Méthodes

#### 1. Population étudiée

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique sur l'Institut Paoli Calmettes (IPC), Centre de Lutte Contre le Cancer de Marseille. Les patients recevant une ACSH dans l'unité de transplantation de l'IPC depuis le 15 juin 2014 sont inclus dans le programme d'éducation thérapeutique APOGEE (Autonomie Post Greffe) financé par l'Agence Régionale de Santé. Dans le cadre de ce programme, les patients sont interrogés sur leur niveau de précarité et leur qualité de vie à différents moments de leur prise en charge.

Des auto-questionnaires ont été distribués aux patients à l'entrée dans l'unité de transplantation (avant le conditionnement), à la sortie de l'unité de transplantation et cent jours après l'allogreffe. Les patients ont été inclus dans cette analyse s'ils ont rempli au moins deux des trois questionnaires (**figure 6**).

Le critère principal de notre étude est la QVLS mesurée par le questionnaire FACT-BMT. De plus, les paramètres suivants ont été analysés : l'âge, le sexe, l'état général du patient aux différents moments de l'évaluation, les antécédents de tabagisme, l'indice de masse corporelle (IMC), la maladie sous-jacente, l'intervalle entre le diagnostic et la transplantation, le score de comorbidités basé sur le HCT-CI, les caractéristiques de la transplantation et du donneur, l'intensité du régime de conditionnement, la source du greffon, les antécédents de troubles anxieux ou dépressifs traités, le jour de la sortie, le nombre d'enfants, le lieu de sortie d'hospitalisation, la distance entre le domicile du patient et l'IPC (en kilomètres), le suivi psychologique pendant l'hospitalisation et le statut socio-économique évalué par le score EPICES.

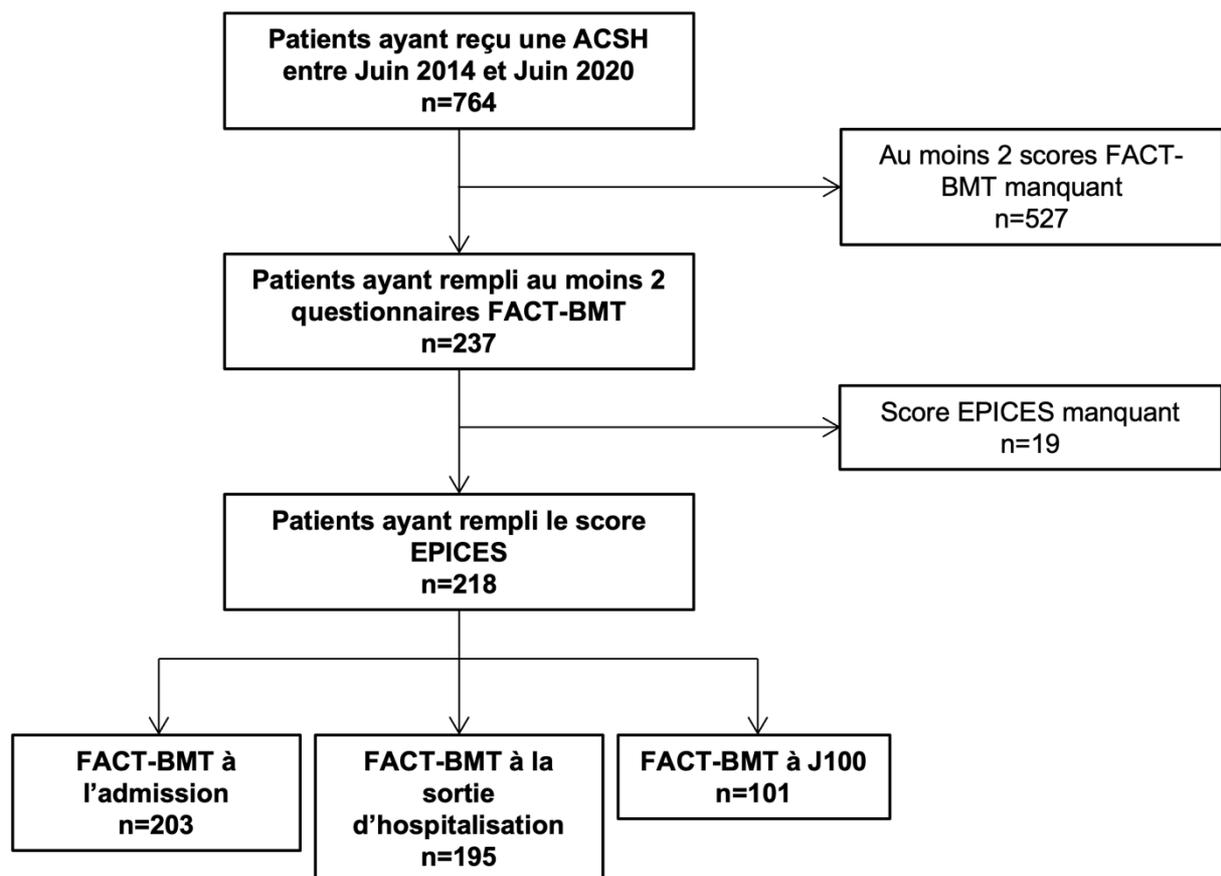
Entre juin 2014 et juin 2020, 764 patients ont reçu une ACSH dans notre établissement. Pour être inclus dans cette étude, les patients devaient être âgés d'au moins 18 ans et parler suffisamment bien le français pour répondre à un auto-

questionnaire. Les patients présentant des troubles psychiatriques avérés interférant avec leur discernement ont été exclus de l'étude.

237 patients (31 % de la cohorte globale) ont répondu à au moins deux des 3 questionnaires de qualité de vie. 89 patients ont répondu aux 3 questionnaires. L'absence de réponse était liée à l'incapacité physique de remplir le questionnaire, au décès ou à la perte de vue du patient.

Le score de précarité n'était pas disponible pour 19 patients, que nous avons donc exclus de l'analyse. Finalement, nous avons analysé 218 patients (**figure 6**), soit 28 % de la cohorte globale.

Un consentement éclairé écrit a été obtenu de tous les patients inclus dans cette étude, conformément à la déclaration d'Helsinki et après évaluation par le comité interne de révision institutionnelle (**projet alloHRQL-IPC 2015-030**).



**Figure 6** : Diagramme de flux

## 2. Évaluation de la précarité

Le score EPICES (Évaluation de la Précarité et des Inégalités dans les Centres d'Examens de Santé) est un indicateur individuel qui prend en compte le caractère multidimensionnel de la précarité. Ce score a été élaboré en 1998 par un groupe de travail composé de membres des Centres d'examen de santé (CES) financés par l'Assurance maladie, du Cetaf (Centre technique d'appui et de formation des CES) et de l'École de santé publique de Nancy. L'étude initiale reposait sur un questionnaire de 42 questions considérant plusieurs dimensions de la précarité : emploi, revenu, niveau d'éducation, catégorie socioprofessionnelle, logement, composition familiale, liens sociaux, difficultés financières, événements de vie, santé perçue. Les méthodes statistiques d'analyse factorielle des correspondances et de régression multiple ont été utilisées pour sélectionner 11 questions parmi les 42 questions qui résument à 90 % la situation de précarité d'un individu (146,147). La réponse à chaque question est affectée d'un coefficient, la somme des 11 réponses donne le score EPICES. L'évaluation du score EPICES, réalisée en 2004 à partir des données des CES de 2002, a montré la pertinence du score pour détecter et quantifier la précarité. Le score varie de 0 à 100, de la situation la moins défavorisée à la plus défavorisée. Les scores EPICES supérieurs au seuil de 30,15 étaient classés comme précaires, ceux inférieurs comme non précaires (118).

## 3. Évaluation de la qualité de vie liée à la santé

L'auto-questionnaire FACT-BMT est composé de 27 items qui fournissent un score général, le FACT-G, développé et validé par Cella *et al.*(99), et de 23 items de la Bone Marrow Transplant Scale (BMTS) développée et validée par McQuellon *et al.*(148). Le FACT-BMT a été élaboré pour évaluer la qualité de vie des patients recevant une greffe de moelle osseuse. Il comprend des sous-échelles physique, sociale/familiale, émotionnelle et fonctionnelle, ainsi qu'une sous-échelle concernant les domaines spécifiques de la greffe de moelle osseuse (score BMT basé sur 10 items).

L'échelle physique fournit des informations sur les symptômes physiques tels que la fatigue et les effets indésirables des médicaments. L'échelle sociale fournit des

informations sur les relations du patient avec sa famille et ses amis, ainsi que sur sa vie de couple. L'échelle émotionnelle concerne l'humeur du patient. L'échelle fonctionnelle concerne la capacité de travail, le sommeil et le ressenti par rapport aux capacités quotidiennes. L'échelle BMT se réfère aux autres domaines de préoccupation en lien avec la réalisation d'une ACSH, qui peuvent être liés à certains symptômes ou à la façon dont les patients vivent leur situation (échelle résultat).

Le score final FACT-BMT est obtenu en additionnant le score FACT-G et le score BMTS. Chacun des 50 items (version 4 de l'échelle) est classé sur une échelle en 5 points allant de 0 (pas du tout) à 4 (tout à fait) selon la perception qu'a le patient de ses capacités au cours des 7 jours précédents. Le score final FACT-BMT va de 0 à 196. Des scores plus élevés indiquent une meilleure QVLS. Dans une étude portant sur 182 patients transplantés, la fiabilité test-retest a été estimée à 0,90 (alpha de Cronbach)(148). La version française du FACT-BMT est validée(112).

#### 4. Analyse des données

Les variables qualitatives concernant les individus ont été présentées sous forme de pourcentages. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de médiane et d'intervalle de confiance à 95 %. Les variables dépendantes quantitatives et les variables indépendantes qualitatives ont été comparées à l'aide du test T/test de Mann-Whitney.

La distribution des scores a été décrite à chaque visite. Une comparaison a ensuite été réalisée pour comparer les scores des trois visites entre eux. Des mesures répétées ANOVA (données paramétriques) et de Friedmann (données non paramétriques), adaptées à plus de deux échantillons, ont été utilisées pour les échantillons dépendants. L'impact de chaque facteur sur les scores a été étudié grâce à un modèle mixte univarié. Des modèles de régression linéaire à effets mixtes ont été utilisés pour tester l'effet des variables sur les scores. Un test de rapport de vraisemblance avec la procédure de sélection à rebours a été introduit pour construire les modèles multivariés finaux, qui comprenaient les variables significatives au niveau de 0,05. Les interactions entre les variables ont également été testées. Seules celles restant à un niveau significatif après ajustement ont été conservées dans les

modèles finaux. Une valeur  $p \leq 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel statistique R (version 3.6.3, R Core Team, 2020).

## **B. Résultats**

### **1. Caractéristiques des patients**

Au sein des 218 patients analysés, le sexe masculin était prédominant (59,1 %) et l'âge médian était de 56 ans [44,0-64,0] au moment de la transplantation. 85 patients (35%) étaient précaires et 133 (56,1%) non précaires. Les scores EPICES des patients précaires variaient de 30,17 à 96,53 avec une médiane de 41,42.

Les patients précaires étaient significativement plus jeunes que les non précaires (50 ans contre 59 ans,  $p=0,0035$ ). (**Tableau 1**).

Les antécédents d'anxiété ou de dépression traitées concernaient 41 patients (17,5 %). Par ailleurs, durant les cent premiers jours post ACSH, 111 patients (47 %) ont eu besoin d'un soutien psychologique renforcé (c'est-à-dire plus d'une consultation avec un psychologue ou psychiatre au cours de la période d'analysée). 24 % d'entre eux (27 patients) avaient des antécédents de troubles psychiatriques.

Parmi les patients précaires, 52 % ont eu recours à un soutien psychologique durant leur hospitalisation, et 21 % avaient des antécédents de dépression ou d'anxiété traitée.

122 patients (51,5 %) de notre cohorte ont été allogreffés pour leucémie aiguë ; les 115 autres (48,5 %) pour d'autres hémopathies, celles-ci incluant les lymphomes, les myélomes, les syndromes myélodysplasiques et les syndromes myéloprolifératifs. La plupart des patients (75 %) étaient en rémission complète au moment de l'ACSH. Le score de comorbidité HCT-CI était de 3 ou plus chez 58 % des patients de notre cohorte, ce qui reflète une population présentant un taux de comorbidité relativement élevé.

Les caractéristiques de la maladie et du greffon étaient similaires entre les patients défavorisés et non défavorisés. Néanmoins, la durée médiane d'hospitalisation pour ACSH était significativement plus longue pour les patients non précaires ( $p=0,0035$ ). Cela pourrait être lié à l'âge des patients, qui est plus élevé dans la cohorte de patients non précaires.

	Total	Patients non précaires	Patients précaires	p-value
	N = 218	N = 133 (56,1 %)	N = 85 (35,9 %)	
<b>Genre N (%)</b>				0,99
Homme	128 (59%)	79 (59%)	49 (58%)	
Femme	90 (41%)	54 (41%)	36 (42%)	
<b>Age (années)</b>				0,0035*
médiane [Q1 – Q3]	56 [44 ; 64]	59 [44 ; 66]	50 [38 ; 61]	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				0,83
médiane [Q1 – Q3]	25,0 [22,0-27,1]	25 [21.6; 27.1]	24.6 [22; 26.8]	
<b>Distance domicile - IPC (km)</b>				0,67
médiane [Q1 – Q3]	63,5 [34,0-110,5]	67.5 [35; 111]	60 [35; 106]	
<b>Nombre d'enfants</b>				0,67
médiane [Q1 – Q3]	2,0 [1,0-2,0]	2,0 [1,0-2,0]	2,0 [0,0-2,0]	
<b>Lignes de traitement</b>				0,83
médiane [Q1 – Q3]	2,0 [1,0-3,0]	2,0 [1,0-3,0]	2,0 [1,0-3,0]	
<b>Tabagisme (paquets-années)</b>				0,89
N (%)				
< 5 PA	107 (49%)	67 (50%)	40 (47%)	
5-35 PA	65 (30%)	39 (29%)	26 (31%)	
≥ 35 PA	18 (8%)	10 (8%)	8 (9%)	
<b>Diagnostic N (%)</b>				0,3
Leucémie aigue	109 (50%)	63 (47%)	46 (54%)	
Autres	109 (50%)	70 (53%)	39 (46%)	
<b>Donneur N (%)</b>				0,98
Sang de cordon	2 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	
Géno-identique	51 (23%)	31 (23%)	20 (24%)	
Haplo-identique	77 (36%)	49 (37%)	28 (33%)	
Phéno-identique	79 (36%)	47 (35%)	32 (38%)	
Phéno-mismatch 8-9/10	9 (4%)	5 (4%)	4 (5%)	
<b>Greffon N (%)</b>				0,25
CSP	209 (96%)	126 (95%)	83 (98%)	
MO	9 (4%)	7 (5%)	2 (2%)	
<b>Intensité du conditionnement N (%)</b>				0,06

RIC-NMAC	200 (92%)	121 (91%)	79 (93%)	
MAC-Seq	18 (8%)	12 (9%)	6 (7%)	
<b>Statut de la maladie N (%)</b>				<b>0,24</b>
Rémission complète	165 (76%)	96 (72%)	69 (82%)	
Réponse partielle/maladie stable	28 (13%)	20 (15%)	8 (9%)	
Maladie progressive	25 (11%)	17 (13%)	8 (9%)	
<b>DRI N (%)</b>				<b>0,84</b>
Faible	22 (10%)	13 (10%)	9 (11%)	
Intermédiaire	155 (71%)	95 (71%)	60 (70%)	
Elevé/très élevé	35 (16%)	22 (17%)	13 (15%)	
NA	6 (3%)	3 (2%)	3 (4%)	
<b>Score de comorbidités HCT-CI N (%)</b>				<b>0,68</b>
< 3	89 (41%)	57 (43%)	32 (38%)	
≥ 3	126 (58%)	75 (56%)	51 (60%)	
NA	3 (1%)	1 (1%)	2 (2%)	
<b>PS à l'entrée N (%)</b>				<b>0,36</b>
0 ou 1	97 (44%)	56 (42%)	41 (48%)	
2 ou	120 (55%)	77 (58%)	43 (51%)	
3 ou 4	1 (1%)	0	1 (1%)	
<b>Antécédents d'anxiété ou dépression traitée N (%)</b>				<b>0,93</b>
Non	177 (81%)	112 (84%)	65 (76%)	
Oui	41 (19%)	21 (16%)	20 (14%)	
<b>Support psychologique durant l'hospitalisation N (%)</b>				<b>0,77</b>
Non	108 (49%)	67 (50%)	41 (48%)	
Oui	110 (51%)	66 (50%)	44 (52%)	
<b>Jour de sortie</b>				<b>0,0028*</b>
médiane [Q1 – Q3]	26,0 [21,0-32,0]	26 [21 ; 31.5]	25 [21 ; 30]	

**Tableau 1** : Caractéristiques des patients.

2. Évolution des scores de qualité de vie liée à la santé au sein des deux groupes de patients (Tableau 2)

A l'entrée, les patients précaires avaient une QVLS évaluée par le FACT-BMT significativement plus mauvaise (75,0 [71,8 ; 78,2]) que les patients non défavorisés (82,3 [80,1 ; 84,4],  $p < 0,001$ ).

Cependant, la distinction entre ces deux groupes a disparu pendant la période post-allogreffe avec des scores de QVLS similaires à la sortie de l'hôpital et au centième jour. On observe une perte de qualité de vie des deux groupes pendant l'hospitalisation et jusqu'au centième jour ( $p < 0,001$ ).

Ces résultats étaient similaires dans les sous-échelles d'évaluation du FACT-BMT : social, émotionnel, fonctionnel, résultat. Seule l'échelle physique du score n'a pas montré de différence significative à l'entrée à l'hôpital entre le groupe des précaires et celui des patients non précaires, cependant une tendance était visible ( $p = 0,077$ ).

<b>FACT-G</b>	Admission	Sortie	J-100	<i>p-value**</i>
Moyenne (IC 95%)				
Patients non précaires	82,3 [80,1; 84,4]	76,0 [73,7; 78,3]	76,8 [73,5; 80,2]	<b>0,001</b>
Patients précaires	75,0 [71,8; 78,2]	74,7 [71,4; 78,0]	71,9 [66,3; 77,4]	
<i>p-value*</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,451</b>	<b>0,108</b>	

<b>FACT-BMT</b>	Admission	Sortie	J-100	<i>p-value**</i>
Moyenne (IC 95%)				
Patients non précaires	109,9 [106,9; 112,9]	100,7 [97,5; 103,7]	102,2 [97,5; 106,9]	<b>0,001</b>
Patients précaires	99,6 [95,2; 104,1]	98,6 [94,1; 103,1]	95,4 [87,9; 102,8]	
<i>p-value*</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,447</b>	<b>0,105</b>	

<b>FACT-Physique</b>	Admission	Sortie	J-100	<i>p-value**</i>
Moyenne (IC 95%)				
Patients non précaires	22,2 [21,3; 23,0]	19,1 [18,2; 19,9]	19,6 [18,3; 20,8]	<b>0,001</b>
Patients précaires	21,0 [19,9; 22,1]	19,6 [18,4; 20,7]	18,8 [16,9; 20,6]	
<i>p-value*</i>	<b>0,077</b>	<b>0,494</b>	<b>0,491</b>	

<b>FACT-Social</b>	Admission	Sortie	J-100	<i>p-value</i> **
Moyenne (IC 95%)				
Patients non précaires	22,5 [22,5; 21,8]	22,8 [22,2; 23,5]	21,6 [20,5; 22,7]	<b>0,001</b>
Patients précaires	20,7 [19,8; 21,6]	21,1 [20,1; 22,1]	20,0 [18,3; 21,7]	
<i>p-value</i> *	<b>0,002</b>	<b>0,004</b>	<b>0,11</b>	

<b>FACT-Émotionnel</b>	Admission	Sortie	J-100	<i>p-value</i> **
Moyenne (IC 95%)				
Patients non précaires	18,9 [18,3; 19,1]	19,3 [18,7; 20,0]	19,5 [18,7; 20,3]	<b>0,001</b>
Patients précaires	17,23 [16,1; 18,4]	18,1 [17,0; 19,2]	19,3 [18,2; 20,4]	
<i>p-value</i> *	<b>0,017</b>	<b>0,066</b>	<b>0,805</b>	

<b>FACT-Fonctionnel</b>	Admission	Sortie	J-100	<i>p-value</i> **
Moyenne (IC 95%)				
Patients non précaires	18,5 [17,7; 19,3]	15,0 [14,0; 16,0]	15,7 [14,4; 17,0]	<b>0,001</b>
Patients précaires	16,4 [15,2; 17,6]	15,5 [14,1; 16,9]	13,7 [11,8; 15,6]	
<i>p-value</i> *	<b>0,003</b>	<b>0,513</b>	<b>0,078</b>	

<b>FACT-Bone</b>	Admission	Sortie	J-100	<i>p-value</i> **
Moyenne (IC 95%)				
Patients non précaires	27,5 [26,5; 28,5]	24,7 [23,6; 25,7]	25,1 [23,5; 26,6]	<b>0,001</b>
Patients précaires	24,8 [23,4; 26,1]	23,7 [22,3; 25,1]	23,5 [21,4; 25,7]	
<i>p-value</i> *	<b>0,001</b>	<b>0,277</b>	<b>0,259</b>	

<b>FACT-Résultat</b>	Admission	Sortie	J-100	<i>p-value</i> **
Moyenne (IC 95%)				
Patients non précaires	68,3 [66,1; 70,6]	58,6 [56,2; 61,1]	61,2 [57,6; 64,8]	<b>0,001</b>
Patients précaires	62,0 [58,8; 65,3]	58,9 [55,5; 62,3]	56,0 [50,7; 61,4]	
<i>p-value</i> *	<b>0,001</b>	<b>0,901</b>	<b>0,103</b>	

**Tableau 2** : Sous-échelles du FACT-BMT.

\* *p-value* du T-Test indépendant ; \*\* *Modèle Mixte Univarié*

### 3. Impact des variables analysées sur la QVLS

#### a. **Analyse univariée (Tableau 3)**

Parmi les variables cliniques et paracliniques étudiées, la précarité s'est avérée être significativement associée dans le temps à la QVLS (-11,10 [-17,7 ; -4,52] ;  $p=0,001$ ). Le fait d'être un homme était associé à une meilleure QVLS (+6,74 [2,44 ; 11,05] ;  $p=0,002$ ). En revanche, les antécédents de tabagisme, l'âge, l'IMC, la distance entre le domicile et l'IPC et les caractéristiques de la transplantation n'étaient pas associés à des changements significatifs de QVLS dans les cent premiers jours après l'ACSH.

Néanmoins, il est intéressant de noter que des antécédents de troubles anxieux ou dépressifs traités étaient associés à une QVLS plus faible à l'entrée et au cours de la procédure (-13,41 [-18,81 ; -8,01] ;  $p<0,001$ ).

Cependant, la présence d'un suivi psychologique soutenu pendant l'hospitalisation était associée à une meilleure QVLS dans le temps (-8,11 [-12,31 ; -3,90] ;  $p<0,001$ ).

Les patients transférés dans une maison de convalescence n'avaient pas une moins bonne QVLS au centième jour que ceux qui retournaient chez eux ou en appartement thérapeutique. Par ailleurs, la présence d'une GVH, quelle que soit sa sévérité, n'était pas associée à une moins bonne QVLS dans cette analyse.

<b>Variabiles</b>	<b>Coefficient [95 CI]</b>	<b>p-value</b>
<b>Temps</b>	-3,56 [-4,93; -2,18]	<b>&lt;0,001</b>
<b>Précarité</b> (ref : non)	-11,10 [-17,7; -4,52]	<b>0,001</b>
<b>Précarité au cours du temps</b>	3,25 [0,30; 6,2]	<b>0,03</b>
<b>Genre</b> (ref : homme)	6,74 [2,44; 11,05]	<b>0,002</b>
<b>Diagnostic</b> (ref : LA)	1,92 [-2,41; 6,25]	0,387
<b>Donneur</b>		
Géno-identique	7,60 [-15,83; 31,03]	0,526
Haplo-identique	11,36 [-11,95; 34,67]	0,34
Phéno-identique	3,65 [-19,62; 26,93]	0,759
Phéno-mismatch 8-9/10	6,26 [-19,17; 31,69]	0,63
<b>Greffon</b> (Ref : CSP)	6,17 [-5,15; 17,50]	0,287
<b>Age</b>	0,11 [-0,05; 0,26]	0,191
<b>IMC</b>	-0,43 [-0,93; 0,07]	0,093
<b>Distance entre domicile et IPC</b>	0,01 [-0,01; 0,03]	0,309
<b>Nombre d'enfants</b>	0,52 [-1,37; 2,40]	0,591
<b>Antécédent de trouble anxieux ou dépressif traité</b> (ref : non)	-13,41 [-18,81; -8,01]	<b>&lt;0,001</b>
<b>Maladie aiguë ou chronique</b> (ref : aiguë)	1,33 [-3,27; 5,93]	0,571
<b>Nombre de lignes de traitement</b>	-0,09 [-1,82; 1,64]	0,916
<b>Durée depuis le diagnostic</b>	0,01 [-0,03; 0,05]	0,668
<b>DRI</b> (ref : faible)		
Intermédiaire	0,80 [-6,24; 7,84]	0,824
Élevé - Très élevé	1,67[-6,80; 10,14]	0,77
<b>Score de comorbidités HCT-CI</b> (ref : < 3)	-0,39 [-1,76; 0,98]	0,578
<b>Intensité du conditionnement</b> (ref : MAC-seq)	-2,55[-10,42;5,32]	0,526
<b>Jour de sortie de l'hospitalisation</b>	-0,05 [-0,18; 0,08]	0,432
<b>Tabagisme</b> (ref : < 5PA)		
5-35PA	-4,04 [-8,82; 0,75]	0,1
≥ 35 PA	7,10 [-0,70; 14,91]	0,076
<b>Support psychologique</b> (ref : non)	-8,11 [-12,31; -3,90]	<b>&lt;0,001</b>
<b>PS</b> (ref : 0-1)		
2	-2,74 [-5,18; -0,28]	<b>0,03</b>
3-4	-7,28 [-11,81;-3,06]	<b>0,001</b>
<b>Séquelle invalidante</b> (ref : non)	-3,34 [-7,34; 0,66]	0,103
<b>GVH</b> (ref : absence ou grade I)		
Grade II	0,24 [-4,10; 4,57]	0,914
Grade III ou IV	3,36 [-3,14; 9,86]	0,322
<b>Support transfusionnel</b> (ref : non)	0,29 [-4,89; 5,47]	0,912

**Lieu de sortie** (ref : appartement thérapeutique)

Domicile	1,48 [-9,08; 12,04]	0,786
SSR	-3,25 [-13,00; 6,50]	0,521

**Tableau 3** : Analyse univariée**b. Analyse multivariée (Tableau 4)**

Une diminution significative de la QVLS au cours du temps a été observée dans l'analyse multivariée (-4,39 [-6,14 ; -2,46] ;  $p < 0,001$ ) entre l'entrée en hospitalisation, le jour de sortie d'hospitalisation et le centième jour post-greffe. Ce résultat concerne l'intégralité des patients, quel que soit son statut socio-économique. Cependant, les patients précaires perdent moins en QVLS que les patients non précaires sur notre durée d'étude (3,12 [0,03; 6,20] ;  $p = 0,049$ ).

Cette analyse a cependant confirmé le lien entre la précarité sociale du patient et sa QVLS moindre à son entrée en hospitalisation.

Par ailleurs, là encore, les antécédents de troubles anxieux ou dépressifs sont associés à une baisse de la QVLS dans le temps (-9,54 [-15,22 ; -3,88] ;  $p = 0,001$ ). A l'inverse, le fait d'avoir un suivi psychologique soutenu au cours de la procédure était associé à une meilleure QVLS (-7,22 [-11,56 ; -2,88] ;  $p = 0,001$ ).

<b>Variabiles</b>	<b>Coefficient [95 CI]</b>	<b>p-value</b>
Intercept	121,1 [115,84; 126,37]	<b>&lt;0,001</b>
Temps	-4,39 [-6,14; -2,46]	<b>&lt;0,001</b>
Précarité	-11,42[-17,89; -4,95]	<b>0,001</b>
Précarité au cours du temps	3,12 [0,03; 6,20]	<b>0,049</b>
Antécédent d'anxiété ou dépression traitée	-9,54 [-15,22; -3,88]	<b>0,001</b>
Absence de support psychologique	-7,22 [-11,56; -2,88]	<b>0,001</b>

**Tableau 4** : Analyse multivariée.

## **C. Discussion**

Nous avons réalisé une évaluation rétrospective monocentrique de l'impact du statut socio-économique sur la qualité de vie liée à la santé des receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques entre leur entrée en hospitalisation pour la greffe et le centième jour post-greffe. Ce travail est le premier à confronter ces problématiques dans le système de santé français.

La QDV est une préoccupation majeure des patients puisque la maladie et son traitement sont une source de morbidité importante à court et long terme. Le concept de QVLS est, par rapport à celui de QDV, plus spécifique et plus adapté à la recherche et à la pratique clinique car il met l'accent sur les aspects de la vie qui sont directement affectés par la maladie et les interventions de santé (149). Les cliniciens n'évaluent souvent l'impact du traitement que par des questions générales. Les connaissances relatives à la QVLS et à ses multiples dimensions se sont développées au cours des trente dernières années, permettant le développement d'une approche plus formelle visant à prendre en compte le point de vue du patient et s'étendant à tous les aspects de la santé (92).

L'évaluation de la QVLS après une ACSH soulève plusieurs défis méthodologiques importants. La plupart des études décrivant la QDV après une ACSH n'incluent pas la présence de la GVH dans les modèles statistiques (150). Or, la GVH joue un rôle clé dans l'évolution de la qualité de vie au fil du temps après une ACSH (151–153) et devrait être mesurée aux mêmes moments que la QVLS. Pour cette raison, nous avons choisi de documenter la QVLS au centième après la transplantation. En effet, cela correspond à une visite de suivi systématique qui permet une évaluation clinique de la GVH en même temps que le remplissage des auto-questionnaires par le patient. Cependant, ici, nous n'avons pas trouvé d'association entre la présence d'une GVH et la qualité de vie. Ceci peut être lié à une évaluation précoce des patients. En effet, la GVH chronique, qui est principalement impliquée dans la QVLS à long terme après la transplantation, apparaît le plus souvent après le centième jour post-ACSH (62,154).

Dans une revue de la littérature, Braamse *et al* ont conclu, après avoir analysé 35 études longitudinales, que l'existence d'une GVH, un conditionnement intense, le fait d'être une femme, un faible soutien social et un faible niveau d'éducation sont des facteurs prédictifs d'une moins bonne QDV après la transplantation. (106)

Par ailleurs, certaines études ont suggéré que les difficultés financières existant avant et/ou après l'ACSH (132,133) peuvent affecter les PRO (135), altérer l'adhésion post-transplantation et même avoir un impact sur la survie (136). Une classe socio-économique basse a ainsi été associée à une survie post-ACSH plus faible dans deux études nord-américaines (138,139). Baker *et al* ont montré que les receveurs afro-américains avaient une survie globale plus faible que les Blancs, et que les patients dont le revenu médian du ménage se situait dans le quartile inférieur avaient une survie globale plus faible que les patients dont le revenu se situait dans le quartile supérieur (138).

Il a d'ailleurs été démontré qu'un SSE faible est associé à des disparités en matière de soins de santé, notamment à un accès insuffisant et à des résultats défavorables dans une variété de conditions de santé, y compris l'ACSH (82,132,155,156).

Nous avons rapporté ici un impact délétère d'une situation de précarité sur la QVLS au moment de l'hospitalisation mais pas dans l'évolution de cette QVLS au cours des semaines qui suivent. En effet, la différence entre la QVLS des patients en situation de précarité et de non-précarité tend à s'amenuiser au cours des cent premiers jours suivant la transplantation.

Une méta-analyse portant sur près de 2800 patients a montré une détérioration marquée de la QVLS directement après la transplantation, une amélioration au moment de la sortie de l'hôpital, et une progression vers les niveaux d'avant l'allogreffe ou légèrement plus élevés dans l'année qui suit la transplantation (157). Notre étude n'a pas démontré une réelle amélioration de la QVLS à la sortie de l'hôpital, avec une tendance à la stagnation entre la sortie et le centième jour. Cette différence peut s'expliquer par une évaluation de la QVLS plus précoce que dans l'étude de l'équipe de Grulke. De plus, leur évaluation de la QDV a été réalisée avec un outil différent, le QLQ-C30.

Seules quelques études ont analysé l'impact de l'insécurité sociale sur la QVLS des patients recevant une ACSH.

Une étude australienne a examiné la relation entre les critères socio-économiques de 441 patients et leur QDV après l'ACSH. Leurs résultats établissent une association claire entre la diminution de la QDV et les conséquences psychosociales de l'allogreffe, notamment la perte d'emploi, de revenu et de sécurité financière. Cependant, cette étude s'est intéressée à la QDV des patients à plus long terme, bien après le centième jour (158).

D'autre part, une équipe américaine a examiné l'association entre le statut socio-économique des patients et la GVH chronique, incluant une évaluation de la QDV des patients. Les patients possédant des revenus plus élevés ressentaient des symptômes de GVH chronique moins sévères et présentaient une meilleure qualité de vie dans cette étude (134).

Néanmoins, ces études publiées, réalisées dans des pays étrangers, ne peuvent pas essence pas refléter le système médico-social français et donc la situation dans laquelle sont pris en charge nos patients. Ainsi, les échelles utilisées pour mesurer la situation sociale ou la QDV diffèrent et limitent les possibilités de comparaison avec nos résultats. Notre étude est en effet la première à utiliser le score EPICES dans cette population.

Nos résultats suggèrent qu'un soutien social adapté durant les cent premiers jours après l'ACSH permet aux patients démunis d'évoluer de manière parallèle aux autres patients malgré leur fragilité sociale initiale. Le soutien social dans notre centre comprend l'accès à une assistante sociale, des consultations médicales très régulières avec des évaluations multidisciplinaires, et une vigilance accrue de la part des soignants lors de la prise en charge de patients jugés vulnérables. A ce jour, il n'existe que peu de données sur le soutien social des patients et son influence sur leur évolution après une ACSH. Les études disponibles rapportent des résultats issus de cohortes hétérogènes avec l'utilisation de critères non consensuels et d'échelles non validées (159).

Cependant, une étude chinoise a montré une tendance à la diminution du soutien social dans les mois suivant une allogreffe (160). Par ailleurs, les patients ayant une meilleure perception du soutien social avant l'ASCH rapportent une meilleure QVLS et moins de détresse psychologique six mois après la transplantation (161).

Ces résultats soulignent le potentiel du soutien social en tant que cible modifiable pour de futures interventions de soins de soutien visant à améliorer la QDV et les soins des patients allogreffés.

Nous avons pointé du doigt dans cette analyse une association entre des antécédents d'anxiété ou de dépression traités et une QVLS plus faible. Il a déjà été démontré que les antécédents dépressifs sont associés à un taux de survie plus faible et à davantage de complications après la transplantation (162). Cependant, ces études ne comprennent pas d'analyse de la corrélation avec la QDV dans la période post-transplantation. Nos données attirent donc l'attention sur un problème intéressant (163).

Les patients bénéficiant d'un soutien psychologique plus intensif pendant l'hospitalisation avaient une meilleure QVLS, ce qui suggère un recours approprié et bénéfique aux psychologues et/ou psychiatres. Il est à noter que 17,5 % de nos patients avaient des antécédents de troubles anxieux. Le soutien psychologique des patients pendant le processus de greffe semble donc essentiel. Une étude américaine publiée en 2016 a même montré une tendance à l'association entre le soutien émotionnel et des taux plus faibles de mortalité liée au traitement (164).

Nos données sont intéressantes mais méritent une étude plus prolongée dans le temps afin d'étudier l'évolution à plus long terme des patients. En effet, la diminution des différences de QVLS entre les patients démunis et non démunis dans les premières semaines après la transplantation est une donnée nouvelle. Il est possible que dans les mois suivants, les différences se creusent à nouveau, le suivi médical et social devenant moins renforcé à mesure que la transplantation s'éloigne. Il serait intéressant d'étudier par exemple, le retour à l'emploi. Une étude a souligné que la réinsertion professionnelle est un résultat important et un marqueur de l'adaptation globale des survivants après une ACSH. L'identification des facteurs affectant l'emploi post-ACSH offre des opportunités pour des interventions comportementales visant à cibler les facteurs de risque modifiables afin d'optimiser la survie post-allogreffe en augmentant les taux de retour au travail et en diminuant les taux d'invalidité associés (165). Dans ce domaine, notre centre a réalisé en 2016 une étude monocentrique, prospective, évaluant chez 32 patients post-ACSH l'acceptabilité d'un programme de coaching inspiré du coaching sportif d'élite. Ce soutien a facilité la transition vers une

vie « sans maladie » en particulier dans le contexte non hospitalier des séances de coaching, montrant qu'un « coaching inspiré du sport » peut offrir une approche innovante pour soutenir la récupération psychologique et sociale après l'allogreffe et aider à démarrer et/ou maintenir les processus menant au bien-être psychologique (166).

Malgré des limites évoquées précédemment, il est clair que l'ACSH a un impact profond sur la QVLS des survivants. Les patients en situation de vulnérabilité socio-économique se présentent au moment de la transplantation avec une qualité de vie déjà inférieure à celle des patients non défavorisés. Ces données soulignent la nécessité de disposer de ressources adéquates pour fournir un soutien social et des conseils aux receveurs potentiels d'ASCH et à leurs familles. Dans la foulée, le soutien social doit être maintenu dans le temps afin d'optimiser le rétablissement de tous les patients. Des informations supplémentaires sont nécessaires pour connaître l'évolution ultérieure des patients précaires. En effet, il serait intéressant d'étudier le retour au travail de ces patients, ainsi que la reprise d'activités sportives par exemple. La précarité pourrait avoir un impact sur ces domaines de la qualité de vie. De plus, un intervalle plus long entre les visites médicales pourrait être associé à une diminution du suivi social des patients et donc révéler une situation de précarité sociale.

## **D. Abstract**

Bien que l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH) puisse sauver des vies, il est désormais bien établi que la qualité de vie (QDV) des patients est fortement impactée par cette procédure. L'association du statut socio-économique avec la qualité de vie liée à la santé (QVLS) n'a pas été décrite précédemment. Nous avons évalué ici l'impact de la précarité des patients sur la QVLS durant les cent premiers jours suivant une ACSH.

Nous avons réalisé une analyse rétrospective monocentrique des patients allogreffés en routine dans notre centre. L'évaluation de la QVLS se faisait par questionnaires auto-administrés à l'entrée dans l'unité de transplantation, à la sortie, et cent jours après la transplantation.

35,9 % de nos patients (n=85) étaient en situation de précarité. A l'entrée, les patients défavorisés présentaient une QVLS significativement plus mauvaise que les patients non défavorisés ( $p < 0,001$ ). Cette distinction entre ces deux groupes a disparu au cours de la période post-transplantation avec des scores de QVLS similaires à la sortie de l'hôpital et au centième jour. De manière intéressante, le fait d'avoir un suivi psychologique renforcé après l'ACSH était associé à une meilleure qualité de vie, alors même que la présence d'antécédents anxio-dépressifs traités était associée à une QVLS inférieure ( $p = 0.001$ ).

Ces données soulignent la nécessité de disposer de ressources adéquates pour fournir un soutien social et des conseils aux receveurs potentiels d'ACSH et à leurs familles. Des informations supplémentaires sont nécessaires pour connaître l'évolution ultérieure des patients précaires, ainsi que l'importance du maintien du soutien social dans le temps afin d'optimiser le rétablissement de tous les patients.

### III. BIBLIOGRAPHIE

1. Thomas E, Storb R, Clift RA, Fefer A, Johnson FL, Neiman PE, et al. Bone-marrow transplantation (first of two parts). *N Engl J Med*. 17 avr 1975;292(16):832-43.
2. Weiden PL, Flournoy N, Sanders JE, Sullivan KM, Thomas ED. Antileukemic effect of graft-versus-host disease contributes to improved survival after allogeneic marrow transplantation. *Transplant Proc*. mars 1981;13(1 Pt 1):248-51.
3. Jacobson LO, Marks EK. The role of the spleen in radiation injury. *Proc Soc Exp Biol Med Soc Exp Biol Med N Y N*. avr 1949;70(4):740-2.
4. Nowell PC, Cole LJ, Habermeyer JG, Roan PL. Growth and continued function of rat marrow cells in x-radiated mice. *Cancer Res*. mars 1956;16(3):258-61.
5. Mathe G, Jammet H, Pendic B, Schwarzenberg L, Duplan JF, Maupin B, et al. [Transfusions and grafts of homologous bone marrow in humans after accidental high dosage irradiation]. *Rev Fr Etud Clin Biol*. mars 1959;4(3):226-38.
6. Thomas ED, Ferrebee JW. Irradiation and marrow transplantation: studies in Cooperstown. *Lancet Lond Engl*. 11 juin 1960;1(7137):1289-90.
7. Dausset J. [Iso-leuko-antibodies]. *Acta Haematol*. oct 1958;20(1-4):156-66.
8. Dausset J. The Major Histocompatibility Complex in Man. *Science*. 25 sept 1981;213(4515):1469-74.
9. Identical Nature of the Leucocyte Antigens detectable in Monozygotic Twins by means of Immune Iso-Leuco-agglutinins | *Nature* [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/1801430a0>
10. Little MT, Storb R. History of haematopoietic stem-cell transplantation. *Nat Rev Cancer*. mars 2002;2(3):231-8.
11. Storb R, Epstein RB, Graham TC, Thomas ED. Methotrexate regimens for control of graft-versus-host disease in dogs with allogeneic marrow grafts. *Transplantation*. mars 1970;9(3):240-6.
12. Epstein RB, Storb R, Ragde H, Thomas ED. CYTOTOXIC TYPING ANTISERA FOR MARROW GRAFTING IN LITTERMATE DOGS. *Transplantation*. janv 1968;6(1):45-58.
13. Deeg HJ, Storb R, Weiden PL, Raff RF, Sale GE, Atkinson K, et al. Cyclosporin A and methotrexate in canine marrow transplantation: engraftment, graft-versus-host disease, and induction of intolerance. *Transplantation*. juill 1982;34(1):30-5.
14. Fefer A, Cheever MA, Thomas ED, Boyd C, Ramberg R, Glucksberg H, et al. Disappearance of Ph1-positive cells in four patients with chronic granulocytic

- leukemia after chemotherapy, irradiation and marrow transplantation from an identical twin. *N Engl J Med.* 15 févr 1979;300(7):333-7.
15. Thomas ED, Buckner CD, Clift RA, Fefer A, Johnson FL, Neiman PE, et al. Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission. *N Engl J Med.* 13 sept 1979;301(11):597-9.
  16. Studts JL, Ruberg JL, McGuffin SA, Roetzer LM. Decisions to register for the National Marrow Donor Program: rational vs emotional appeals. *Bone Marrow Transplant.* mars 2010;45(3):422-8.
  17. Powles RL, Kay HEM, Clink HM, Barrett A, Depledge MH, Sloane J, et al. MISMATCHED FAMILY DONORS FOR BONE-MARROW TRANSPLANTATION AS TREATMENT FOR ACUTE LEUKAEMIA. *The Lancet.* 19 mars 1983;321(8325):612-5.
  18. Beatty PG, Clift RA, Mickelson EM, Nisperos BB, Flournoy N, Martin PJ, et al. Marrow Transplantation from Related Donors Other Than HLA-Identical Siblings. *N Engl J Med.* 26 sept 1985;313(13):765-71.
  19. Szydlo R, Goldman JM, Klein JP, Gale RP, Ash RC, Bach FH, et al. Results of allogeneic bone marrow transplants for leukemia using donors other than HLA-identical siblings. *J Clin Oncol.* mai 1997;15(5):1767-77.
  20. Storb R, Deeg HJ, Whitehead J, Appelbaum F, Beatty P, Bensinger W, et al. Methotrexate and Cyclosporine Compared with Cyclosporine Alone for Prophylaxis of Acute Graft versus Host Disease after Marrow Transplantation for Leukemia. *N Engl J Med.* 20 mars 1986;314(12):729-35.
  21. Passweg JR, Baldomero H, Bader P, Bonini C, Duarte RF, Dufour C, et al. Use of haploidentical stem cell transplantation continues to increase: the 2015 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant.* juin 2017;52(6):811-7.
  22. Abecasis M, Miranda N, Ferreira I, Teixeira G, Moita F, Costa FL, et al. How Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation has Evolved Over Time: 30-Years' Experience at a Single Institution. *Acta Med Port.* 3 févr 2020;33(2):116-23.
  23. Appelbaum FR. Hematopoietic-Cell Transplantation at 50. *N Engl J Med.* 2007;4.
  24. Vang D. Referral Timing Guidelines [Internet]. 2022 [cité 27 juill 2022]. Disponible sur: <https://bethematchclinical.org/transplant-indications-and-outcomes/referral-timing-guidelines/>
  25. Ljungman P, Bregni M, Brune M, Cornelissen J, de Witte T, Dini G, et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant.* févr 2010;45(2):219-34.

26. Agence de la biomédecine [Internet]. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: <https://rams.agence-biomedecine.fr/activite-nationale-de-greffe-de-csh-0>
27. Kharfan-Dabaja MA, Kumar A, Ayala E, Aljurf M, Nishihori T, Marsh R, et al. Standardizing Definitions of Hematopoietic Recovery, Graft Rejection, Graft Failure, Poor Graft Function, and Donor Chimerism in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Report on Behalf of the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. *Transplant Cell Ther.* 1 août 2021;27(8):642-9.
28. Hequet O. [The methods used to collect hematopoietic stem cells]. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang.* avr 2011;18(2):230-4.
29. Armson BA, Allan DS, Casper RF. Sang de cordon ombilical : Counseling, prélèvement et mise en banque. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* déc 2016;38(12S):S724-39.
30. Bojanić I, Cepulić BG, Mazić S. [Collection of hematopoietic progenitor cells from healthy donors]. *Acta Medica Croat Cas Hravatske Akad Med Znan.* juin 2009;63(3):237-44.
31. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40 000 transplants annually - PMC [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4895175/>
32. Bonig H, Papayannopoulou T. Hematopoietic stem cell mobilization: updated conceptual renditions. *Leukemia.* janv 2013;27(1):24-31.
33. Rocha V, Gluckman E, Eurocord-Netcord registry and European Blood and Marrow Transplant group. Improving outcomes of cord blood transplantation: HLA matching, cell dose and other graft- and transplantation-related factors. *Br J Haematol.* oct 2009;147(2):262-74.
34. Combined effect of total nucleated cell dose and HLA match on transplantation outcome in 1061 cord blood recipients with hematologic malignancies | Blood | American Society of Hematology [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://ashpublications.org/blood/article/115/9/1843/27244/Combined-effect-of-total-nucleated-cell-dose-and>
35. Ballen KK, Gluckman E, Broxmeyer HE. Umbilical cord blood transplantation: the first 25 years and beyond. *Blood.* 25 juill 2013;122(4):491-8.
36. Le système HLA : génétique, structure et fonctions [Internet]. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/courrier-transplantation/systeme-hla-genetique-structure-fonctions>
37. Rosenmayr A, Pointner-Prager M, Mitterschiffthaler A, Bozic L, Pelzmann B, Tüchler H, et al. What are a patient's current chances of finding a matched unrelated donor? Twenty years' central search experience in a small country. *Bone Marrow Transplant.* févr 2012;47(2):172-80.

38. Nguyen S, Chalandon Y, Lemarie C, Simon S, Masson D, Dhedin N, et al. Greffe de cellules-souches hématopoïétiques haplo-identiques : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). *Bull Cancer (Paris)*. nov 2016;103(11):S229-42.
39. Critères de choix et de sélection du donneur HLA géno- ou phéno-identique 10/10. *Hématologie*. 1 déc 2015;21(3):92-3.
40. Bacigalupo A, Ballen K, Rizzo D, Giralt S, Lazarus H, Ho V, et al. Defining the Intensity of Conditioning Regimens: Working Definitions. *Biol Blood Marrow Transplant*. 1 déc 2009;15(12):1628-33.
41. Gooley TA, Chien JW, Pergam SA, Hingorani S, Sorrow ML, Boeckh M, et al. Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med*. 25 nov 2010;363(22):2091-101.
42. Predictive factors and impact of full donor T-cell chimerism after reduced intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation | *Haematologica* [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.haematologica.org/article/view/4497>
43. Gyurkocza B, Storb R, Storer BE, Chauncey TR, Lange T, Shizuru JA, et al. Nonmyeloablative Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Patients With Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol*. 10 juin 2010;28(17):2859-67.
44. Martino R, Iacobelli S, Brand R, Jansen T, van Biezen A, Finke J, et al. Retrospective comparison of reduced-intensity conditioning and conventional high-dose conditioning for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using HLA-identical sibling donors in myelodysplastic syndromes. *Blood*. 1 août 2006;108(3):836-46.
45. Aoudjhane M, Labopin M, Gorin NC, Shimoni A, Ruutu T, Kolb HJ, et al. Comparative outcome of reduced intensity and myeloablative conditioning regimen in HLA identical sibling allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for patients older than 50 years of age with acute myeloblastic leukaemia: a retrospective survey from the Acute Leukemia Working Party (ALWP) of the European group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Leukemia*. déc 2005;19(12):2304-12.
46. Modi D, Kim S, Deol A, Ayash L, Ratanatharathorn V, Uberti JP. Comparison of myeloablative and reduced intensity conditioning regimens in haploidentical peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. mars 2021;56(3):741-4.
47. Rambaldi A, Grassi A, Masciulli A, Boschini C, Micò MC, Busca A, et al. Busulfan plus cyclophosphamide versus busulfan plus fludarabine as a preparative regimen for allogeneic haemopoietic stem-cell transplantation in patients with acute myeloid leukaemia: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. nov 2015;16(15):1525-36.

48. Andersson BS, de Lima M, Thall PF, Wang X, Couriel D, Korbling M, et al. Once daily i.v. busulfan and fludarabine (i.v. Bu-Flu) compares favorably with i.v. busulfan and cyclophosphamide (i.v. BuCy2) as pretransplant conditioning therapy in AML/MDS. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* juin 2008;14(6):672-84.
49. Shimoni A, Labopin M, Savani B, Hamladji RM, Beelen D, Mufti G, et al. Intravenous Busulfan Compared with Treosulfan-Based Conditioning for Allogeneic Stem Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia: A Study on Behalf of the Acute Leukemia Working Party of European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* avr 2018;24(4):751-7.
50. Ferrà C, Sanz J, Díaz-Pérez MA, Morgades M, Gayoso J, Cabrera JR, et al. Outcome of graft failure after allogeneic stem cell transplant: study of 89 patients. *Leuk Lymphoma.* mars 2015;56(3):656-62.
51. Olsson RF, Logan BR, Chaudhury S, Zhu X, Akpek G, Bolwell BJ, et al. Primary graft failure after myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematologic malignancies. *Leukemia.* août 2015;29(8):1754-62.
52. Passweg JR, Zhang MJ, Rocha V, Kan F, Champlin RE, Isola LM, et al. Donor characteristics affecting graft failure, graft-versus-host disease, and survival after unrelated donor transplantation with reduced-intensity conditioning for hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* déc 2011;17(12):1869-73.
53. Guardiola P, Kuentz M, Garban F, Blaise D, Reiffers J, Attal M, et al. Second early allogeneic stem cell transplantations for graft failure in acute leukaemia, chronic myeloid leukaemia and aplastic anaemia. *French Society of Bone Marrow Transplantation. Br J Haematol.* oct 2000;111(1):292-302.
54. Billingham RE. The biology of graft-versus-host reactions. *Harvey Lect.* 1967 1966;62:21-78.
55. Sackstein R. A revision of Billingham's tenets: the central role of lymphocyte migration in acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* janv 2006;12(1 Suppl 1):2-8.
56. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* déc 2005;11(12):945-56.
57. Ferrara JLM, Reddy P. Pathophysiology of Graft-Versus-Host Disease. *Semin Hematol.* 1 janv 2006;43(1):3-10.

58. Lee SJ, Vogelsang G, Flowers MED. Chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* avr 2003;9(4):215-33.
59. Carpenter PA. How I conduct a comprehensive chronic graft-versus-host disease assessment. *Blood.* 8 sept 2011;118(10):2679-87.
60. Lee SJ. Classification systems for chronic graft-versus-host disease. *Blood.* 5 janv 2017;129(1):30-7.
61. Arora M, Klein JP, Weisdorf DJ, Hassebroek A, Flowers MED, Cutler CS, et al. Chronic GVHD risk score: a Center for International Blood and Marrow Transplant Research analysis. *Blood.* 16 juin 2011;117(24):6714-20.
62. Finke J, Schmoor C, Bethge WA, Ottinger H, Stelljes M, Volin L, et al. Long-term outcomes after standard graft-versus-host disease prophylaxis with or without anti-human-T-lymphocyte immunoglobulin in haemopoietic cell transplantation from matched unrelated donors: final results of a randomised controlled trial. *Lancet Haematol.* juin 2017;4(6):e293-301.
63. Mohty M, Apperley JF. Long-term physiological side effects after allogeneic bone marrow transplantation. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:229-36.
64. Baron F, Beguin Y. GVHD chronique et effet antitumoral – Chronic GVHD and graft versus tumor effects. 2010;5.
65. Kolb HJ. Graft-versus-leukemia effects of transplantation and donor lymphocytes. *Blood.* 1 déc 2008;112(12):4371-83.
66. Marr KA. Delayed opportunistic infections in hematopoietic stem cell transplantation patients: a surmountable challenge. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program.* 2012;2012:265-70.
67. Meyer E, Beyersmann J, Bertz H, Wenzler-Röttele S, Babikir R, Schumacher M, et al. Risk factor analysis of blood stream infection and pneumonia in neutropenic patients after peripheral blood stem-cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* févr 2007;39(3):173-8.
68. Junghanss C, Marr KA, Carter RA, Sandmaier BM, Maris MB, Maloney DG, et al. Incidence and outcome of bacterial and fungal infections following nonmyeloablative compared with myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a matched control study. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* 2002;8(9):512-20.
69. Engels EA, Ellis CA, Supran SE, Schmid CH, Barza M, Schenkein DP, et al. Early infection in bone marrow transplantation: quantitative study of clinical factors that affect risk. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* févr 1999;28(2):256-66.

70. Wingard JR, Hsu J, Hiemenz JW. Hematopoietic Stem Cell Transplantation: An Overview of Infection Risks and Epidemiology. *Infect Dis Clin North Am.* juin 2010;24(2):257-72.
71. Ullmann AJ, Schmidt-Hieber M, Bertz H, Heinz WJ, Kiehl M, Krüger W, et al. Infectious diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: prevention and prophylaxis strategy guidelines 2016. *Ann Hematol.* 1 sept 2016;95(9):1435-55.
72. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* oct 2009;15(10):1143-238.
73. Obut F, Kasinath V, Abdi R. Post-bone marrow transplant thrombotic microangiopathy. *Bone Marrow Transplant.* juill 2016;51(7):891-7.
74. Labrador J, López-Corral L, López-Godino O, Vázquez L, Cabrero-Calvo M, Pérez-López R, et al. Risk factors for thrombotic microangiopathy in allogeneic hematopoietic stem cell recipients receiving GVHD prophylaxis with tacrolimus plus MTX or sirolimus. *Bone Marrow Transplant.* mai 2014;49(5):684-90.
75. Coppell JA, Richardson PG, Soiffer R, Martin PL, Kernan NA, Chen A, et al. Hepatic veno-occlusive disease following stem cell transplantation: incidence, clinical course, and outcome. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* févr 2010;16(2):157-68.
76. Barker, C. C., Butzner, J. D., Anderson, R. A., Brant, R. & Sauve, R. S. Incidence, survival and risk factors for the development of veno-occlusive disease in pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 32, 79–87 (2003). - Google Search [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=Barker%2C+C.+C.%2C+Butzner%2C+J.+D.%2C+Anderson%2C+R.+A.%2C+Brant%2C+R.+%26+Sauve%2C+R.+S.+Incidence%2C+survival+and+risk+factors+for+the+development+of+veno-occlusive+disease+in+pediatric+hematopoietic+stem+cell+transplant+recipients.+Bone+Marrow+Transplant.+32%2C+79%E2%80%9387+\(2003\).&oq=Barker%2C+C.+C.%2C+Butzner%2C+J.+D.%2C+Anderson%2C+R.+A.%2C+Brant%2C+R.+%26+Sauve%2C+R.+S.+Incidence%2C+survival+and+risk+factors+for+the+development+of+veno-occlusive+disease+in+pediatric+hematopoietic+stem+cell+transplant+recipients.+Bone+Marrow+Transplant.+32%2C+79%E2%80%9387+\(2003\).&aqs=chrome..69i57j69i60.476j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Barker%2C+C.+C.%2C+Butzner%2C+J.+D.%2C+Anderson%2C+R.+A.%2C+Brant%2C+R.+%26+Sauve%2C+R.+S.+Incidence%2C+survival+and+risk+factors+for+the+development+of+veno-occlusive+disease+in+pediatric+hematopoietic+stem+cell+transplant+recipients.+Bone+Marrow+Transplant.+32%2C+79%E2%80%9387+(2003).&oq=Barker%2C+C.+C.%2C+Butzner%2C+J.+D.%2C+Anderson%2C+R.+A.%2C+Brant%2C+R.+%26+Sauve%2C+R.+S.+Incidence%2C+survival+and+risk+factors+for+the+development+of+veno-occlusive+disease+in+pediatric+hematopoietic+stem+cell+transplant+recipients.+Bone+Marrow+Transplant.+32%2C+79%E2%80%9387+(2003).&aqs=chrome..69i57j69i60.476j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
77. Rovó A, Tichelli A, Late Effects Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Cardiovascular complications in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Semin Hematol.* janv 2012;49(1):25-34.

78. Bondeelle L, Bergeron A. Managing pulmonary complications in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Expert Rev Respir Med.* janv 2019;13(1):105-19.
79. Matthews J, Eplin D, Savani B, Leon BGC, Matheny L. Managing Endocrine Disorders in Adults After Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Clin Hematol Int.* déc 2019;1(4):180-8.
80. Forgeard N, Jestin M, Vexiau D, Chevillon F, Ricadat E, Peffault de Latour R, et al. Sexuality- and Fertility-Related Issues in Women after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther.* mai 2021;27(5):432.e1-432.e6.
81. Khan Z, Agarwal NB, Bhurani D, Khan MA. Risk Factors for Hematopoietic Stem Cell Transplantation-Associated Bone Loss. *Transplant Cell Ther.* mars 2021;27(3):212-21.
82. Majhail NS. Long-term complications after hematopoietic cell transplantation. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 1 déc 2017;10(4):220-7.
83. Post MWM. Definitions of Quality of Life: What Has Happened and How to Move On. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2014;20(3):167-80.
84. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. *Obésité.* mars 2009;4(1):39-43.
85. Rejeski WJ, Mihalko SL. Physical activity and quality of life in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* oct 2001;56 Spec No 2:23-35.
86. Health-Related Quality of Life (HRQOL) | CDC [Internet]. 2021 [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/hrqol/index.htm>
87. Weeks J. Foundation Health Measure Report, Health-Related Quality of Life and Well-Being. 2020;6.
88. Cong-Tri T. Qualité des soins perçue par le patient – Indicateurs PROMs et PREMs. 2021;134.
89. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* déc 1982;5(6):649-55.
90. Benamouzig D. Mesures de qualité de vie en santé. Un processus social de subjectivation ? *Cah Cent Georges Canguilhem.* 2010;4(1):135-76.
91. Leplège A, Coste J, éditeurs. *Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie: méthodes et applications.* Paris, France: Editions Estem; 2002. 333 p.
92. U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for

Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. Health Qual Life Outcomes. 11 oct 2006;4:79.

93. Ware J, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual & Interpretation Guide. Linc RI Qual Inc. 1 janv 1993;
94. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. juin 1992;30(6):473-83.
95. Évaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie)
96. Quinten C, Coens C, Mauer M, Comte S, Sprangers MAG, Cleeland C, et al. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials. Lancet Oncol. sept 2009;10(9):865-71.
97. Ediebah DE, Quinten C, Coens C, Ringash J, Dancey J, Zikos E, et al. Quality of life as a prognostic indicator of survival: A pooled analysis of individual patient data from canadian cancer trials group clinical trials. Cancer. août 2018;124(16):3409-16.
98. Aaronson NK, Bullinger M, Ahmedzai S. A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials. Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progres Dans Rech Sur Cancer. 1988;111:231-49.
99. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. mars 1993;11(3):570-9.
100. Avis NE, Smith KW, McGraw S, Smith RG, Petronis VM, Carver CS. Assessing quality of life in adult cancer survivors (QLACS). Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. mai 2005;14(4):1007-23.
101. Plateforme Nationale Qualité de Vie et Canc - Plateforme de recherches en qualité de vie dans la prise en charge des cancers [Internet]. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: <http://www.qualitedeviecancer.fr/>
102. Broers S, Kaptein AA, Le Cessie S, Fibbe W, Hengeveld MW. Psychological functioning and quality of life following bone marrow transplantation: a 3-year follow-up study. J Psychosom Res. janv 2000;48(1):11-21.
103. Altmaier EM, Ewell M, McQuellon R, Geller N, Carter SL, Henslee-Downey J, et al. The effect of unrelated donor marrow transplantation on health-related quality of life: a report of the unrelated donor marrow transplantation trial (T-cell depletion

- trial). *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. juin 2006;12(6):648-55.
104. Kassirer JP. Incorporating patients' preferences into medical decisions. *N Engl J Med*. 30 juin 1994;330(26):1895-6.
105. Yellen SB, Cella DF. Someone to live for: social well-being, parenthood status, and decision-making in oncology. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. mai 1995;13(5):1255-64.
106. Braamse AMJ, Gerrits MMJG, van Meijel B, Visser O, van Oppen P, Boenink AD, et al. Predictors of health-related quality of life in patients treated with auto- and allo-SCT for hematological malignancies. *Bone Marrow Transplant*. juin 2012;47(6):757-69.
107. Hensel M, Egerer G, Schneeweiss A, Goldschmidt H, Ho AD. Quality of life and rehabilitation in social and professional life after autologous stem cell transplantation. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. févr 2002;13(2):209-17.
108. Hjermstad MJ, Knobel H, Brinch L, Fayers PM, Loge JH, Holte H, et al. A prospective study of health-related quality of life, fatigue, anxiety and depression 3-5 years after stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. août 2004;34(3):257-66.
109. Andersson I, Ahlberg K, Stockelberg D, Persson LO. Patients' perception of health-related quality of life during the first year after autologous and allogeneic stem cell transplantation. *Eur J Cancer Care (Engl)*. mai 2011;20(3):368-79.
110. Grant M, Ferrell B, Schmidt GM, Fonbuena P, Niland JC, Forman SJ. Measurement of quality of life in bone marrow transplantation survivors. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. déc 1992;1(6):375-84.
111. Saleh US, Brockopp DY. Quality of life one year following bone marrow transplantation: psychometric evaluation of the quality of life in bone marrow transplant survivors tool. *Oncol Nurs Forum*. oct 2001;28(9):1457-64.
112. Bonomi AE, Cella DF, Hahn EA, Bjordal K, Sperner-Unterweger B, Gangeri L, et al. Multilingual translation of the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) quality of life measurement system. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. juin 1996;5(3):309-20.
113. Rapport Wresinski CES 1987 [Internet]. Joseph Wresinski FR. 2006 [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.joseph-wresinski.org/fr/grande-pauvrete-et-precarite/>
114. Townsend P. Deprivation\*. *J Soc Policy*. avr 1987;16(2):125-46.
115. Labbé É, Moulin JJ, Guéguen R, Sass C, Chatain C, Gerbaud L. Un indicateur de mesure de la précarité et de la « santé sociale » : le score EPICES. L'expérience

- des Centres d'examens de santé de l'Assurance maladie. Rev Ires. 2007;53(1):3-49.
116. Tudrej BV, Etonno R, Martinière A, Hervé C, Birault F. Clinique de la précarité ? Réflexions éthiques et retour d'expériences autour d'un modèle de repérage des déterminants sociaux de la santé vers la santé publique clinique. *Ethics Med Public Health*. 1 juill 2018;6:15-25.
117. SPF. Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/le-score-epices-un-score-individuel-de-precarite.-construction-du-score-et-mesure-des-relations-avec-des-donnees-de-sante-dans-une-population-de>
118. Labbe E, Blanquet M, Gerbaud L, Poirier G, Sass C, Vendittelli F, et al. A new reliable index to measure individual deprivation: the EPICES score. *Eur J Public Health*. août 2015;25(4):604-9.
119. Mazalovic K, Zabawa C, Roux-Levy PH, Gaimard M. Le repérage des patients en situation de précarité par les médecins généralistes. *Popul Vulnérables*. 1 mars 2019;(5):157-79.
120. Neyrand G. Monoparentalisation et précarisation, des processus interactifs. *Dialogue*. 2004;163(1):3-15.
121. GASIOREK (Ewa), GASIOREK (Ewa). Étude de la concordance entre le score EPICES et l'évaluation spontanée de la précarité par les médecins généralistes. 2015.
122. Moulin JJ, Dauphinot V, Dupré C, Sass C, Labbe E, Gerbaud L, et al. Inégalités de santé et comportements : comparaison d'une population de 704 128 personnes en situation de précarité à une population de 516 607 personnes non précaires, France, 1995-2002. :4.
123. Chiffres clés - Le site du CNLE [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.cnle.gouv.fr/chiffres-cles-405>
124. Masson E. Le recours aux soins des personnes en situation précaire : une recherche auprès de consultants de centres de soins gratuits en région parisienne [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/107094/le-recours-aux-soins-des-personnes-en-situation-pr>
125. Causes des problèmes de santé, accès aux soins et assurance maladie : l'opinion des Français selon leur état de santé | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/causes-des-problemes-de-sante-acces-aux-soins-et-assurance-maladie>

126. Woods LM, Rachet B, Coleman MP. Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: a review. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* janv 2006;17(1):5-19.
127. Cain AL. Rapport 2013 de l'Observatoire sociétal des cancers. 2013;144.
128. Biasoli I, Castro N, Delamain M, Silveira T, Farley J, Pinto Simões B, et al. Lower socioeconomic status is independently associated with shorter survival in Hodgkin Lymphoma patients-An analysis from the Brazilian Hodgkin Lymphoma Registry. *Int J Cancer.* 1 mars 2018;142(5):883-90.
129. Kristinsson SY, Derolf AR, Edgren G, Dickman PW, Björkholm M. Socioeconomic differences in patient survival are increasing for acute myeloid leukemia and multiple myeloma in sweden. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 avr 2009;27(12):2073-80.
130. Le Floch AC, Eisinger F, D'Incan E, Rey J, Charbonnier A, Caymaris L, et al. Socioeconomic deprivation is associated with decreased survival in patients with acute myeloid leukemia. *Cancer Epidemiol.* juin 2020;66:101699.
131. Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L, et al. Socioeconomic environment and disparities in cancer survival for 19 solid tumor sites: An analysis of the French Network of Cancer Registries (FRANCIM) data. *Int J Cancer.* 2019;144(6):1262-74.
132. Khera N, Chang Y hui, Hashmi S, Slack J, Beebe T, Roy V, et al. Financial burden in recipients of allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* sept 2014;20(9):1375-81.
133. Wong FL, Francisco L, Togawa K, Bosworth A, Gonzales M, Hanby C, et al. Long-term recovery after hematopoietic cell transplantation: predictors of quality-of-life concerns. *Blood.* 25 mars 2010;115(12):2508-19.
134. Hamilton JG, Wu LM, Austin JE, Valdimarsdottir H, Basmajian K, Vu A, et al. Economic survivorship stress is associated with poor health-related quality of life among distressed survivors of hematopoietic stem cell transplantation. *Psychooncology.* avr 2013;22(4):911-21.
135. Meehan KR, Fitzmaurice T, Root L, Kimtis E, Patchett L, Hill J. The financial requirements and time commitments of caregivers for autologous stem cell transplant recipients. *J Support Oncol.* avr 2006;4(4):187-90.
136. Abel GA, Albelda R, Khera N, Hahn T, Salas Coronado DY, Odejide OO, et al. Financial Hardship and Patient-Reported Outcomes after Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* août 2016;22(8):1504-10.
137. Fu S, Rybicki L, Abounader D, Andresen S, Bolwell BJ, Dean R, et al. Association of socioeconomic status with long-term outcomes in 1-year survivors of allogeneic

hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* oct 2015;50(10):1326-30.

138. Baker KS, Davies SM, Majhail NS, Hassebroek A, Klein JP, Ballen KK, et al. Race and socioeconomic status influence outcomes of unrelated donor hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* déc 2009;15(12):1543-54.
139. Patel SS, Rybicki LA, Corrigan D, Bolwell B, Dean R, Liu H, et al. Prognostic Factors for Mortality among Day +100 Survivors after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* mai 2018;24(5):1029-34.
140. Jeurkar C, Leiby B, Banks J, Leader A, Rudolph S, Mateja G, et al. An Examination of Cytomegalovirus, Socioeconomic Status, Race, and Ethnicity on Outcomes after Haploidentical Hematopoietic Transplantation. *Transplant Cell Ther.* avr 2021;27(4):327.e1-327.e11.
141. Hong S, Rybicki LA, Corrigan D, Schold JD, Majhail NS. Community Risk Score for Evaluating Health Care Disparities in Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* avr 2018;24(4):877-9.
142. Cacioppo JT, Hawkley LC. Social isolation and health, with an emphasis on underlying mechanisms. *Perspect Biol Med.* 2003;46(3 Suppl):S39-52.
143. Powell ND, Sloan EK, Bailey MT, Arevalo JMG, Miller GE, Chen E, et al. Social stress up-regulates inflammatory gene expression in the leukocyte transcriptome via  $\beta$ -adrenergic induction of myelopoiesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 8 oct 2013;110(41):16574-9.
144. Knight JM, Rizzo JD, Logan BR, Wang T, Arevalo JMG, Ma J, et al. Low Socioeconomic Status, Adverse Gene Expression Profiles, and Clinical Outcomes in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 1 janv 2016;22(1):69-78.
145. Amir Z, Wilson K, Hennings J, Young A. The meaning of cancer: implications for family finances and consequent impact on lifestyle, activities, roles and relationships. *Psychooncology.* nov 2012;21(11):1167-74.
146. Bongue B, Colvez A, Amsallem E, Gerbaud L, Sass C. Assessment of Health Inequalities Among Older People Using the EPICES Score: A Composite Index of Social Deprivation. *J Frailty Aging.* 2016;5(3):168-73.
147. Guilloteau A, Binquet C, Bourredjem A, Fournel I, Lalanne-Mistrih ML, Nacher M, et al. Social deprivation among socio-economic contrasted french areas: Using item response theory analysis to assess differential item functioning of the EPICES questionnaire in stroke patients. *PloS One.* 2020;15(4):e0230661.

148. McQuellon RP, Russell GB, Cella DF, Craven BL, Brady M, Bonomi A, et al. Quality of life measurement in bone marrow transplantation: development of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant (FACT-BMT) scale. *Bone Marrow Transplant.* févr 1997;19(4):357-68.
149. Cella DF, Tulsky DS. Quality of Life in Cancer: Definition, Purpose, and Method of Measurement. *Cancer Invest.* 1 janv 1993;11(3):327-36.
150. Bevans M. Health-related quality of life following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:248-54.
151. Blaise D, Devillier R, Lecroller-Sorriano AG, Boher JM, Boyer-Chammard A, Tabrizi R, et al. Low non-relapse mortality and long-term preserved quality of life in older patients undergoing matched related donor allogeneic stem cell transplantation: a prospective multicenter phase II trial. *Haematologica.* févr 2015;100(2):269-74.
152. Pidala J, Anasetti C, Jim H. Quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood.* 2 juill 2009;114(1):7-19.
153. Pallua S, Giesinger J, Oberguggenberger A, Kemmler G, Nachbaur D, Clausen J, et al. Impact of GvHD on quality of life in long-term survivors of haematopoietic transplantation. *Bone Marrow Transplant.* oct 2010;45(10):1534-9.
154. Stolze J, Boor M, Hazenberg MD, Brand HS, Raber-Durlacher JE, Laheij AMGA. Oral health-related quality of life of patients with oral chronic graft-versus-host disease. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* nov 2021;29(11):6353-60.
155. Majhail NS, Nayyar S, Santibañez MEB, Murphy EA, Denzen EM. Racial disparities in hematopoietic cell transplantation in the United States. *Bone Marrow Transplant.* nov 2012;47(11):10.1038/bmt.2011.214.
156. Silla L, Fischer GB, Paz A, Daudt LE, Mitto I, Katz B, et al. Patient socioeconomic status as a prognostic factor for allo-SCT. *Bone Marrow Transplant.* avr 2009;43(7):571-7.
157. Grulke N, Albani C, Bailer H. Quality of life in patients before and after haematopoietic stem cell transplantation measured with the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Core Questionnaire QLQ-C30. *Bone Marrow Transplant.* avr 2012;47(4):473-82.
158. Brice L, Gilroy N, Dyer G, Kabir M, Greenwood M, Larsen S, et al. Predictors of quality of life in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation survivors. *J Psychosoc Oncol.* 4 juill 2021;39(4):534-52.
159. Beattie S, Lebel S, Tay J. The Influence of Social Support on Hematopoietic Stem Cell Transplantation Survival: A Systematic Review of Literature. *PLOS ONE.* 18 avr 2013;8(4):e61586.

160. Liang Y, Zhou M, Yu W, Wang H. Changes in social support among patients with hematological malignancy undergoing hematopoietic stem cell transplantation in Souzhou, China. *Indian J Cancer*. 7 janv 2020;57(3):253.
161. Amonoo HL, Johnson PC, Dhawale TM, Traeger L, Rice J, Lavoie MW, et al. Sharing and caring: The impact of social support on quality of life and health outcomes in hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*. 15 avr 2021;127(8):1260-5.
162. El-Jawahri A, Chen YB, Brazauskas R, He N, Lee SJ, Knight JM, et al. Impact of pre-transplant depression on outcomes of allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*. 15 mai 2017;123(10):1828-38.
163. Johnson PC, Bhatt S, Reynolds MJ, Dhawale TM, Ufere N, Jagielo AD, et al. Association Between Baseline Patient-Reported Outcomes and Complications of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther*. juin 2021;27(6):496.e1-496.e5.
164. Ehrlich KB, Miller GE, Scheide T, Baveja S, Weiland R, Galvin J, et al. Pre-transplant emotional support is associated with longer survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. déc 2016;51(12):1594-8.
165. Morrison EJ, Ehlers SL, Bronars CA, Patten CA, Brockman TA, Cerhan JR, et al. Employment Status as an Indicator of Recovery and Function One Year after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. sept 2016;22(9):1690-5.
166. Cuvelier S, Blaise D, Boher JM, Villaron-Goetgheluck C, Justafré S, Pakradouni J, et al. A study of elite sport-inspired coaching for patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. nov 2021;56(11):2755-62.

## IV. ANNEXES

### FACT-BMT (4ème Version)

Vous trouverez ci-dessous une liste de commentaires que d'autres personnes atteintes de la même maladie que vous ont jugés importants. **Veillez indiquer votre réponse en entourant un seul chiffre par ligne et en tenant compte des 7 derniers jours.**

<u>BIEN-ÊTRE PHYSIQUE</u>		Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
GP1	Je manque d'énergie.....	0	1	2	3	4
GP2	J'ai des nausées .....	0	1	2	3	4
GP3	À cause de mon état physique, j'ai du mal à répondre aux besoins de ma famille .....	0	1	2	3	4
GP4	J'ai des douleurs.....	0	1	2	3	4
GP5	Je suis incommodé(e) par les effets secondaires du traitement.....	0	1	2	3	4
GP6	Je me sens malade .....	0	1	2	3	4
GP7	Je suis obligé(e) de passer du temps allongé(e) .....	0	1	2	3	4
<u>BIEN-ÊTRE FAMILIAL/SOCIAL</u>		Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
GS1	Je me sens proche de mes amis .....	0	1	2	3	4
GS2	Ma famille me soutient moralement.....	0	1	2	3	4
GS3	Mes amis me soutiennent.....	0	1	2	3	4
GS4	Ma famille a accepté ma maladie.....	0	1	2	3	4
GS5	Je suis satisfait(e) de la communication avec ma famille au sujet de ma maladie .....	0	1	2	3	4
GS6	Je me sens proche de mon (ma) partenaire (ou de la personne qui est mon principal soutien).....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Quel que soit votre degré d'activité sexuelle en ce moment, veuillez répondre à la question suivante. Si vous préférez ne pas y répondre, cochez cette case et passez à la section suivante.</i> <input type="checkbox"/>					
GS7	Je suis satisfait(e) de ma vie sexuelle.....	0	1	2	3	4

## Annexe 1 : FACT-BMT, version française (1)

### FACT-BMT (4ème Version)

**Veillez indiquer votre réponse en entourant un seul chiffre par ligne et en tenant compte des 7 derniers jours.**

<b><u>BIEN-ÊTRE ÉMOTIONNEL</u></b>		<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Moyennement</b>	<b>Beaucoup</b>	<b>Énormément</b>
GE1	Je me sens triste.....	0	1	2	3	4
GE2	Je suis satisfait(e) de la façon dont je fais face à ma maladie .....	0	1	2	3	4
GE3	Je perds espoir dans le combat contre ma maladie.....	0	1	2	3	4
GE4	Je me sens nerveux (nerveuse).....	0	1	2	3	4
GE5	Je suis préoccupé(e) par l'idée de mourir.....	0	1	2	3	4
GE6	Je suis préoccupé(e) à l'idée que mon état de santé puisse s'aggraver .....	0	1	2	3	4

<b><u>BIEN-ÊTRE FONCTIONNEL</u></b>		<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Moyennement</b>	<b>Beaucoup</b>	<b>Énormément</b>
GF1	Je suis capable de travailler (y compris le travail à la maison) .....	0	1	2	3	4
GF2	Mon travail (y compris le travail à la maison) me donne de la satisfaction .....	0	1	2	3	4
GF3	Je suis capable de profiter de la vie.....	0	1	2	3	4
GF4	J'ai accepté ma maladie.....	0	1	2	3	4
GF5	Je dors bien.....	0	1	2	3	4
GF6	J'apprécie mes loisirs habituels.....	0	1	2	3	4
GF7	Je suis satisfait(e) de ma qualité de vie actuelle.....	0	1	2	3	4

## Annexe 1 : FACT-BMT, version française (2)

## FACT-BMT (4ème Version)

**Veillez indiquer votre réponse en entourant un seul chiffre par ligne et en tenant compte des 7 derniers jours.**

<u>AUTRES SUJETS D'INQUIÉTUDE</u>		Pas du tout	Un peu	Moyen- nement	Beau- coup	Énormé- ment
BMT1	Je m'inquiète de ne pas pouvoir continuer à travailler (y compris le travail à la maison) .....	0	1	2	3	4
BMT2	Je me sens distant(e) des autres.....	0	1	2	3	4
BMT3	J'ai peur que la greffe ne réussisse pas .....	0	1	2	3	4
BMT4	Les effets du traitement sont pires que ce que j'imaginai.....	0	1	2	3	4
C6	J'ai bon appétit.....	0	1	2	3	4
C7	Je suis satisfait(e) de mon apparence physique.....	0	1	2	3	4
BMT5	Je peux me débrouiller seul(e) .....	0	1	2	3	4
BMT6	Je me fatigue facilement .....	0	1	2	3	4
BL4	Le sexe m'intéresse.....	0	1	2	3	4
BMT7	J'ai peur de ne plus pouvoir avoir d'enfants .....	0	1	2	3	4
BMT8	J'ai confiance en mes infirmières(iers).....	0	1	2	3	4
BMT9	Je regrette d'avoir eu une greffe de la moelle osseuse .....	0	1	2	3	4
BMT 10	J'ai de la mémoire .....	0	1	2	3	4
Br1	Je suis capable de me concentrer .....	0	1	2	3	4
BMT 11	J'ai fréquemment des rhumes ou des infections.....	0	1	2	3	4
BMT 12	Je vois trouble.....	0	1	2	3	4
BMT 13	Je suis gêné(e) par un changement de goût des aliments .....	0	1	2	3	4
BMT 14	J'ai des tremblements.....	0	1	2	3	4
B1	J'ai le souffle court.....	0	1	2	3	4
BMT 15	Je suis gêné(e) par des problèmes de peau (éruptions démangeaisons) .....	0	1	2	3	4
BMT 16	J'ai du mal à aller à la selle .....	0	1	2	3	4
BMT 17	Ma maladie est une lourde épreuve pour ma famille proche .....	0	1	2	3	4
BMT 18	Le coût du traitement est un fardeau pour moi et pour ma famille.....	0	1	2	3	4

### Annexe 1 : FACT-BMT, version française (3).

## Annexe 2 : Abstract en anglais

### **Social deprivation's impact in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients on their health-related quality of life.**

*Charlotte Nykolyszyn<sup>1</sup>, Faezeh Legrand<sup>1</sup>, Abbas Mourad<sup>3</sup>, Patrizia Carrieri<sup>3</sup>, Laurence Caymaris<sup>1</sup>, Sabine Fürst<sup>1</sup>, Raynier Devillier<sup>1,2</sup>, Anne-Gaëlle Le Coroller-Soriano<sup>3</sup>, Didier Blaise<sup>1,2</sup>*

#### *Affiliations*

- 1 Institut Paoli Calmettes, department of hematology, Marseille, France.
- 2 Immunity and Cancer Team, Paoli-Calmettes Institute, Aix-Marseille University, CNRS, INSERM, CRCM, Marseille, France.
- 3 Aix-Marseille université, SESSTIM, Sciences économiques & sociales de la santé & traitement de l'information médicale, Inserm UMR912, 13009 Marseille, France.

Although allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) can be a life-saving procedure, but it is now well established that patients' quality of life (QOL) is strongly impacted by this procedure. The association of socioeconomic status with health-related quality of life (HRQL) has not been previously described. We tried to assess the impact of patients' precariousness on HRQL during the 100 days following HSCT. We conducted a retrospective monocentric analysis of a population routinely treated by HSCT. The patients had to fill self-administered questionnaires at entry into the transplant unit, at discharge, and 100 days after transplantation.

35.9% of our patients (n=85) were in deprived situations. At entry, deprived patients had a significantly worse HRQOL than non-deprived patients ( $p < 0.001$ ). This distinction between these two groups disappeared during the post-transplant period with similar HRQL scores at discharge and at day 100. Interestingly, having a sustained psychological follow-up after the transplantation was associated with a better quality of life, even though the presence of a treated history of anxiety and depression was associated with a lower HRQL ( $p = 0.001$ ).

These data underscore the need for adequate resources to provide social support and counseling to potential ACSH recipients and their families. Additional insights are

needed to understand the subsequent course of deprived patients, as well as the importance of maintaining social support over time to optimize recovery for all patients.

Keywords: *Hematopoietic stem cell transplantation, health related quality of life, precariousness*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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





## Résumé

Bien que l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH) puisse sauver des vies, il est désormais bien établi que la qualité de vie (QDV) des patients est fortement impactée par cette procédure. L'association du statut socio-économique avec la qualité de vie liée à la santé (QVLS) n'a pas été décrite précédemment. Nous avons évalué ici l'impact de la précarité des patients sur la QVLS durant les cent premiers jours suivant une ACSH.

Nous avons réalisé une analyse rétrospective monocentrique des patients allogreffés en routine dans notre centre. L'évaluation de la QVLS se faisait par questionnaires auto-administrés à l'entrée dans l'unité de transplantation, à la sortie, et cent jours après la transplantation.

35,9 % de nos patients (n=85) étaient en situation de précarité. A l'entrée, les patients défavorisés présentaient une QVLS significativement plus mauvaise que les patients non défavorisés ( $p < 0,001$ ). Cette distinction entre ces deux groupes a disparu au cours de la période post-transplantation avec des scores de QVLS similaires à la sortie de l'hôpital et au centième jour. De manière intéressante, le fait d'avoir un suivi psychologique renforcé après l'ACSH était associé à une meilleure qualité de vie, alors même que la présence d'antécédents anxio-dépressifs traités était associée à une QVLS inférieure ( $p = 0.001$ ).

Ces données soulignent la nécessité de disposer de ressources adéquates pour fournir un soutien social et des conseils aux receveurs potentiels d'ACSH et à leurs familles. Des informations supplémentaires sont nécessaires pour connaître l'évolution ultérieure des patients précaires, ainsi que l'importance du maintien du soutien social dans le temps afin d'optimiser le rétablissement de tous les patients.

*Mots clés : allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ; qualité de vie liée à la santé ; précarité sociale*