

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2021

N° : 65

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État

Mention Anesthésie-Réanimation

PAR

Charles LAGARRIGUE

Né le 7 mai 1989 à VITRY-LE-FRANÇOIS

**INFLUENCE DE LA BONNE ADAPTATION DE LA THERAPIE
ANTI-INFECTIEUSE PEROPERATOIRE SUR LES
COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES D'UNE
DUODENOPANCREATECTOMIE POUR TUMEUR
PERI-AMPULLAIRE**

Président de thèse : Professeur Paul Michel MERTES

Directrice de thèse : Docteur Lina JAZAERLI

Assesseurs : Professeur Olivier COLLANGE, Professeur Patrick PESSAUX



FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** M. GERLINGER Pierre
- **(2001-2011)** M. LUDÉS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)

Directeur général :
M. GALY Michaël



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Héliène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01	Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00	Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAN Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et de la prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier)

Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud MO001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina MO003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepeirre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine MO109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle MO117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie MO008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille MO091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier MO092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël MO113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto MO118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne MO124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn MO012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe MO014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas MO016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim MO017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste MO130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier MO019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra MO131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepeirre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal MO021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina MO024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey MO034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis MO025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack MO027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre MO132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GRILLON Antoine MO133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric MO032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien MO125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura MO119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice MO033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François MO035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe MO089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre		45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre		50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC		44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre		54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim		54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre		Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil		45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac		45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010	• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil		48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre		54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC		44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de Thèse, Monsieur le Professeur Paul Michel MERTES

Je vous remercie de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Je tenais à vous exprimer mon admiration et mon profond respect, et à vous remercier pour votre écoute, votre disponibilité et vos qualités pédagogiques. Votre enseignement et votre implication dans notre formation sont exemplaires. Je vous en suis infiniment reconnaissant.

A notre Maître et Juge, Monsieur le Professeur Patrick PESSAUX

Je vous suis reconnaissant de nous faire l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de notre travail. Je vous remercie de m'avoir donné l'accès à votre base de données que j'espère avoir pu enrichir par le biais de ce travail. Veuillez recevoir l'expression de toute ma reconnaissance et de ma gratitude.

A notre Maître et Juge, Monsieur le Professeur Olivier COLLANGE

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse et d'avoir contribué en grande partie à la direction de ce travail. J'ai beaucoup apprécié travailler à tes côtés, tant sur le terrain que pour la rédaction de ce projet. Tes compétences, ta rigueur, ta disponibilité, ta tolérance, tes corrections en rouge toujours plus constructives (auxquelles tu nous avais déjà prémédiquées en corrigeant nos courriers d'hospitalisation), ton optimisme à toute épreuve (que je partage en tout point) et ta bonne humeur constante ont été des atouts indispensables pour mener à bien cette thèse. Je me réjouis d'avance de pouvoir intégrer très prochainement votre équipe et j'espère qu'à l'avenir, c'est dans les lignes d'eau que je pourrai également profiter de ton expérience.

A ma Directrice de Thèse, Madame la Docteure Lina JAZAERLI

Je te suis profondément reconnaissant de m'avoir permis de développer cette problématique et d'y avoir, au moins en partie, répondu. Il ne fait aucun doute que cette collaboration vertueuse fera une base solide pour notre travail d'équipe à l'avenir. « Maman Lina » : c'est par ces termes que nous avons aimé t'appeler avec mes cointernes lors de notre semestre dans le service de réa poly. Ta bienveillance, ton compagnonnage remarquable, ta perspicacité et ta simplicité si efficace pour résoudre chaque problème même des plus compliqués, tes compétences, ton assurance qui rassure, ton soutien sans faille, ta capacité d'organisation, ta bonne humeur et ton franc-parler forcent le respect et l'admiration. J'ai beaucoup aimé partager avec toi toutes mes interrogations et mes doutes, tant sur le plan professionnel et pour la rédaction de ce travail, que sur le plan personnel. J'aurai grand plaisir de travailler à nouveau à tes côtés.

A ma famille***A mes parents***

Pour votre amour inconditionnel, votre soutien sans faille au prix de beaucoup de concessions et toutes les valeurs que vous avez sues me transmettre et que j'espère faire perpétuer au sein de la famille Lagarrigue. Le sens de la famille, l'importance de la décompression, l'accompagnement dans tous nos projets (même à l'autre bout de la Champagne-Ardenne), la musique (et même celle que papa chantonne sans connaître les paroles), les bons petits plats et les moments de fêtes ont marqué nos vies au quotidien. Je ne saurai jamais vous le rendre au millième.

A ma sœur, ma Pépette

Pour tous ces moments d'allégresse et d'insouciance, nos disputes et nos limaces au munster, nos années de colocation où j'ai pu secrètement être ton chaperon et enrager chaque matin contre ton réveil, nos échanges artistiques, les moments de doute où j'ai toujours pu compter sur toi. Tu trouveras toujours en moi ton grand frère chéri, sur qui tu pourras t'épauler et chez qui le cœur te sera toujours ouvert.

A ma grand-mère, mamie Madeleine

Pour ton parcours de vie qui pousse à l'admiration, ta philosophie de vie qui m'a très fortement influencé et avec laquelle tu aimais finir tes lettres « Mamie toujours sourire », ta force de caractère que je retrouve souvent chez ma sœur, ta disponibilité pour nous et les valeurs auxquelles tu étais très attachée. Merci d'avoir embelli nos quotidiens. Je ne t'oublierai jamais, toi le pilier de la famille Lagarrigue. On se retrouve bientôt pour de plus belles balades.

A la famille Lagarrigue

Pour votre bienveillance et votre amour envers les deux derniers petits-enfants de la famille, je ne l'oublierai jamais.

A la cousinade Chanfrault

A mes presque frères et sœurs, Clarinette, Jeannette, Jean-Ba et Max, pour tous nos premiers pas ensemble et tous les bons moments qui ont suivi et suivront encore ; à mes presque grand-frères et grande-sœurs, Sarah et les jumeaux, Coti, la Zouz, Poupouille, Pierrot, le Touf et Pegz, vous qui m'avez fait vivre tant d'expériences inoubliables ; à mes presque petit-frères et petite-sœurs, Édouard, Clairette, Théo, pour vos moments de

complicité avec ma sœur entre autre et pour avoir supporté les bêtises des plus grands. La relation si particulière qui unit notre famille se doit d'être entretenue, vivement le mariage !

Et sinon, à quand la prochaine cousinade ?

A la famille Chanfrault

Pour votre folie mutuelle qui a toujours rendu nos réunions de famille si extraordinaires ; à mon grand-père Guy, pour ta carrière professionnelle qui a dû inconsciemment m'influencer ; à ma Lulu, pour tes attentions hors pair et ta gentillesse, tu étais sans conteste l'une des nôtres.

A ma belle-famille

A Madou et Papou, pour la magnifique famille que vous avez fondée et pour la place que vous m'y avez réservée ; à mes belles belles-sœurs Émeline et Marie, pour votre accueil et pour la remarquable bienveillance envers votre petite sœur ; à mes beaux-frères Jé et Seb, pour votre soutien au cours des repas de famille ; à mes neveux et nièces, Léon, Achille, Rose, Octave et la future crevette, il me tarde de vous voir grandir et rigoler entre cousins comme j'ai pu le faire avant vous.

A nos Maitres et compagnons d'internat

Au Docteur Baptiste MARÇON

Pour m'avoir accompagné dans mes premiers pas d'externe à Saint-Charles, pour ta rigueur d'exercice et pour tous les bons moments que nous avons partagés ensuite.

Au Docteur Emmanuel NOVY

Pour m'avoir transmis l'amour de son métier et de sa spécialité, ainsi que l'approche et le raisonnement par la physiopathologie.

Au Docteur Olivier LARMURE

Pour m'avoir sorti des retranchements de ma pâtisserie rudimentaire de l'époque, pour les éclats de rire au bloc opératoire et ton amour du métier.

A tous les médecins anesthésistes-réanimateurs et aux équipes de mes services formateurs

A l'équipe d'anesthésie-réanimation des Hôpitaux Civils de Colmar : Docteure Élisabeth GAERTNER, « Maman » Docteure Francine SIMON, Docteure Marie KAYSER, Docteure Olivia TRAU, Docteure Alexandra BOIVIN, Docteur Mira NOVAKOVA, Docteur Imelda HAENEL-SCWHARTZ, Docteur Jocelyn ANDRE, Docteur Khalil EL HADDAD, Docteur Radu NITULESCU, Docteur Gabriel GHEORGHIU, Docteur Christopher SCHLIER, « Professeur » Docteur Ziad BITAR, Docteur Thomas ALPY. C'est à vos côtés que tout a commencé, un grand merci pour votre encadrement, tous vos conseils et vos astuces.

A l'équipe de réanimation médicale du NHC : Professeur Fehrat MEZIANI, Professeur Julie HELMS, Docteur Christine KUMMERLEN, Docteur Alexandra MONIER, Docteur Hamid MERDJI, Docteur Raphaël CLERE-JEHL, Docteur Hassene RAHMANI. Pour votre rigueur, votre expertise et votre altruisme.

A l'équipe d'anesthésie du CMCO : Docteur Valentina FAITOT, Docteur Chafef TOUIHRAT, Docteur Eugenia PUIU, Docteure Rita VIZITIU, feu Docteur Thierry SCHULLER. Pour votre amour pour cette belle spécialité.

A l'équipe d'anesthésie de Haute-pierre : Professeur Pierre DIEMUNSCH, Professeur Eric NOLL, Docteure Carole CHARLES, Docteure Marie-Hélène SCHWARCBERG, Docteure Stefanie KOESSLER, Docteure Sylvie LEBORGNE, Docteure Laurence OEHLKERN, Docteure Nadine GENGENWIN, Docteure Rosalie WILLEMAIN, Docteure Ioana BADU, Docteure Sophie DIEMUNSCH, Docteure Sophie HUMMEL, Docteure Maryse HENGEN, Docteure Annie TORAMANIAN, Docteure Nathalie STOJEBKA, Docteure Anne LAUNOY, Docteure Catherine LEHMANN, Docteure Carmen RADOSLAV, Docteure Clémentine VENOT, Docteur Géraldine BISCHOFF, Docteur Vincent THUET, Docteur « Rototo » Daniel ROTTENBERG, Docteur « Liviu » DIMACHE, Docteur Guillaume HAFFNER, Docteur Pierre BENTZINGER, Docteur Calin OLTEAN, Docteur Lucas DREYFUSS, Docteur Benjamin LEBAS, Docteur Gilles MAHOUEAU, Dr Edouard VULTUR, Docteur « Barth » CALON, Docteur Thomas SONNEK, Docteur Jean-Marie WAGNER, Docteur Pierre-Olivier LUDÉS, Docteur Jean-Pierre RAMEAU, Docteur Jeremy MADELIN. Pour votre expertise et votre expérience, je vous en serai à jamais reconnaissant.

A l'équipe de la réanimation chirurgicale polyvalente du NHC : Docteure Anne ROCHE, Docteure Nassim HESHMATI, « Professeur » Docteur Xavier « Delabrax » DELABRANCHE, Dr Clément BONGARZONE, Docteur Charles TACQUARD, Docteur Marc LOPEZ, Docteur Thibaut WIPF, Docteur Antoine PONS. Pour votre esprit d'équipe, votre expertise, votre efficacité et votre engagement au quotidien.

A l'équipe d'anesthésie du T1 : Docteure Cécile GROS, Docteure Audrey BILGER, Docteure Émilie LAPORTE, Docteure Anne-Lise MAECHEL, Docteure Aude RUIMY, Docteur François LEVY, Docteur Olivier HELMS, Docteur Hubert GROS, Docteur François FISCHER, Docteur Fayçal EL MILOUDI, Docteur Giedrus LAURINENAS, Docteur Bob HEGER. Pour votre expertise,

vosre implication dans la transmission à vos pairs et votre capacité d'intégration des plus jeunes.

A l'équipe de réanimation chirurgicale cardiovasculaire : Docteure Sandrine MARGUERITE, Docteur Mircea CRISTINAR, Docteur Gharib AJOB, Docteur Walid OULEHRI. Pour les quelques gardes où vous m'avez encadré et les postopératoires que j'ai pu vous transmettre.

A l'équipe de réanimation chirurgicale de Hautepierre : Professeur Julien POTTECHER, Docteure Magdalena SZCZOT, Docteure Thien Nga CHAMARAUX-TRAN, Docteure Fanny PLANQUART, Docteure Gaëlle ARFEUILLE, Docteur Alain MEYER, Docteur Luc FENNINGER. Pour votre expertise, votre rigueur et les staffs petits pains.

A toutes les IADE, IDE, AS et ASH en réa ou au bloc opératoire qui ont pu me faire profiter à un moment donné de leur expérience, me faire prendre encore plus conscience de l'importance du travail d'équipe et surtout qui ont été de très bons compagnons durant de longues gardes ou journées au bloc opératoire.

A mes plus grands cointernes les Dr Paul, Seb, Matthieu, François et Guillaume, j'ai beaucoup appris à vos côtés et je vous remercie pour votre considération. Je garderai toujours en mémoire nos moments d'évasion souvent ponctués d'éclats de rire.

A la team réa med : Jean-Camille, Jean-Julie, Jean-Max et Jean-Joe, pour votre réconfort durant cette période hivernale et notre si beau tableau « Delabranche-neige et les sept nain-ternes ».

A la team réa poly : Laura, Charlotte, Simon et Yohann, pour ce semestre passé dans la bonne humeur au quotidien et nos si beaux montages photos.

A tous les Thomas de l'anesthésie, les Dr Arat, Bubendorf et Perrin, pour notre épanouissement quotidien ensemble dans cette si belle spécialité.

A la team T1 : Baptiste, Martin et le petit Duplus, pour votre participation active à Serrathor et les repas au self trop souvent sans Martin.

A la team réa chir HautePierre : Carlito, Coralie, Antonin, Victor, Dorine, Théo, Yoanna, Karine, Céline, Fatima, pour votre esprit d'équipe, les franches parties de rigolade autour des repas en salle de staff et la joie de partager ce dernier semestre à vos côtés.

A mes amis

A la bande des bragards : McFly, Perrin pinpin, petit et grand Ben, Jo, Edouard, Sam et tous les autres, pour votre amitié de longue date qu'il me plaît d'entretenir à chacun de mes passages dans la capitale.

A la bande des baltringues : Léo, Clemzy, Bapto, Aurel bobito, sans oublier Jérôme et le petit dernier de la bande (PH), pour votre amitié sans faille depuis les amphis 250, en passant par les bancs de la fac, les galas bien animés et nos vacances pas si reposantes.

A la team picole : Alice et Charles, Mathilde et Pierre, Aurélie et Thomas, Anaïs et Benoit, et JB, pour votre amitié passionnée et votre amour de l'épicurisme, je garderai des souvenirs inoubliables de nos séminaires nancéiens, de nos cours et de leurs after, ainsi que des semestres partagés ensemble.

A la team neuro and co : Cam et Thom, les Pinous, Paul et Caro, Tim et Julia, les Nénés, Alexis et Carole, pour votre amitié débordante, nos soirées endiablées et les nombreuses chansons improvisées.

A mes Julie (et leur moitié) : chaton (et Aude) et Gigi (et Guillaume), pour votre amitié tendre et sincère, pour nos premiers pas ensemble dans l'internat (sans oublier le bon Dr Jung), nos ragots de bureau, les très bons repas tous ensemble et les superbes voyages avec certains.

A mes amis nancéiens, compiégnois et strasbourgeois : Annabelle et (encore) PH, Manon, Juliette et Ben, Alexiane et Yacine, Beb'z et Alexis, pour votre amitié généreuse, votre soutien sans faille dans nos projets artistiques les plus fous et nos merveilleux voyages à l'autre bout du monde et ceux à venir.

A mon fils Arthur, pour le changement radical du sens des priorités dans ma vie que tu as su provoquer en moi, pour le bonheur de te voir rayonner chaque matin à ton réveil, pour la vie de famille qu'il me plaît de développer un peu plus quotidiennement, pour l'honneur et la joie inconditionnelle que tu me fais d'être père.

A ma Lénou, Hélène, mon amoureuse, ma chère et tendre épouse, tout mon équilibre a été chamboulé dès l'instant où tu es entrée dans ma vie, tu es l'élément central sans qui je n'aurais jamais pu autant m'affirmer, m'épanouir, me dépasser et m'investir. Nous avons déjà accompli de si beaux projets ensemble et l'avenir me paraît tellement serein à tes côtés. Tu fais de moi le plus heureux des hommes et des pères chaque jour. Mon amour, je t'aime.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	26
FIGURES	26
TABLEAUX.....	26
LISTE DES ABREVIATIONS	27
I. INTRODUCTION	28
1. LESION MALIGNE PERI-AMPULLAIRE PANCREATIQUE.....	28
2. DUODENOPANCREATECTOMIE CEPHALIQUE ET DUODENOPANCREATECTOMIE TOTALE	29
2.1. <i>Duodénopancréatectomie céphalique</i>	29
2.2. <i>Duodénopancréatectomie totale</i>	31
3. DRAINAGE DES VOIES BILIAIRES PREOPERATOIRE POUR ICTERE RETENTIONNEL.....	32
4. MORBIDITÉ POSTOPÉRATOIRE	34
4.1. <i>Complications non infectieuses</i>	34
4.2. <i>Complications infectieuses</i>	35
5. PROPHYLAXIE/THERAPIE ANTI-INFECTIEUSE POUR DPC ET DPT	36
II. MATERIELS ET METHODES.....	38
1. POPULATION.....	38
1.1. <i>Critères d'inclusion</i>	38
1.2. <i>Critères d'exclusion</i>	38
2. CRITERES DE JUGEMENT.....	38
2.1. <i>Critère principal de jugement</i>	38
2.2. <i>Critères secondaires de jugement</i>	38
3. PROCEDURE CHIRURGICALE	39
4. RECUEIL DE DONNEES.....	39
4.1. <i>Données préopératoires</i>	40
4.2. <i>Geste de drainage biliaire préopératoire</i>	41
4.3. <i>Données peropératoires</i>	41
4.4. <i>Thérapie anti-infectieuse péri-opératoire et postopératoire</i>	41
4.5. <i>Données bactériologiques et mycologiques</i>	42
4.6. <i>Données postopératoires</i>	42
4.7. <i>Complications infectieuses</i>	42
4.8. <i>Autres complications postopératoires</i>	44
5. ANALYSES STATISTIQUES	45
6. ETHIQUE	45
III. RESULTATS.....	46
1. VARIABLES DEMOGRAPHIQUES ET PREOPERATOIRES.....	46
2. RESULTATS PEROPERATOIRES	48

3.	THERAPIE ANTI-INFECTIEUSE PEROPERATOIRE	52
4.	RESULTATS POSTOPERATOIRES	53
5.	COMPLICATIONS NON INFECTIEUSES	54
6.	COMPLICATIONS INFECTIEUSES.....	56
7.	COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES EN FONCTION DE LA BONNE ADAPTATION DE LA THERAPIE ANTI-INFECTIEUSE	57
IV.	DISCUSSION	59
V.	CONCLUSION	67
VI.	BIBLIOGRAPHIE	70

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figures

Figure 1 : Duodéno pancréatectomie céphalique	29
Figure 2 : Reconstruction après duodéno pancréatectomie céphalique.....	30
Figure 3 : Reconstruction après duodéno pancréatectomie totale (avec conservation du pylore).....	31
Figure 4 : Types de bactéries objectivés sur la biliculture peropératoire	51
Figure 5 : Types de champignons objectivés sur la biliculture peropératoire	51

Tableaux

Tableau 1 : Classification de Clavien-Dindo	34
Tableau 2 : Caractéristiques des patients	46
Tableau 3 : Données préopératoires	47
Tableau 4 : Drainage biliaire préopératoire	48
Tableau 5 : Données peropératoires	50
Tableau 6 : Thérapie anti-infectieuse peropératoire	53
Tableau 7 : Données postopératoires.....	54
Tableau 8 : Types de tumeur	54
Tableau 9 : Complications non infectieuses.....	55
Tableau 10 : Complications infectieuses.....	57
Tableau 11 : Complications postopératoires selon l'efficacité de la thérapie anti-infectieuse dans le groupe DBP.....	58
Tableau 12 : Complications postopératoires selon l'adaptation de la thérapie anti-infectieuse dans le groupe DBP	58

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT	Alanine AminoTransferase
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASAT	ASpartate AminoTransferase
BGN	Bacille à Gram Négatif
BMR	Bactérie Multi-Résistante
C3G	Céphalosporine de troisième Génération
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFU	Colony Forming Unit
CGP	Cocci à Gram Positif
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CIVD	Coagulation IntraVasculaire Disséminée
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration
CPRE	CholangioPancreatographie Rétrograde Endoscopique
DBP	Drainage Biliaire Préopératoire
DPC	DuodénoPancréatectomie Céphalique
DPT	DuodénoPancréatectomie Totale
ECBU	Examen CytoBactériologique des Urines
GGT	Gamma-Glutamyl Transpeptidase
IGS 2	Index de Gravité Simplifié 2
ISGPS	International Study Group of Pancreatic Surgery
ISO	Infection de Site Opératoire
PAL	Phosphatase ALcaline
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAS	Pression Artérielle Systolique
Q1	Premier quartile
Q3	Troisième quartile
RR	Risque Relatif
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SNFGE	Société Nationale Française de Gastro-Entérologie
SOFA	Sepsis related Organ Failure Assessment
TIPMP	Tumeur Intracanalair Papillaire et Mucineuse du Pancréas

I. INTRODUCTION

1. Lésion maligne péri-ampullaire pancréatique

Au niveau mondial, le cancer du pancréas est le treizième plus fréquent avec quatre cent cinquante-neuf mille neuf cent dix-huit nouveaux cas en 2018 (1). En France, il représente 18% des cancers digestifs, parmi lesquels il est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme. Son taux d'incidence est en augmentation de 2,7% par an depuis 1990, et de façon plus marquée chez la femme. Il occupe le cinquième rang en termes de mortalité par cancer chez l'homme et le quatrième rang chez la femme (2). Malgré l'amélioration de sa prise en charge au cours des dernières décennies, ce cancer reste grevé d'un pronostic sombre avec une survie à cinq ans de moins de 10% (3). Les principaux facteurs de risque environnementaux établis sont le tabagisme et l'obésité (4)(5). 70 à 80% de ces tumeurs sont localisées dans la tête du pancréas, ce qui explique qu'elles soient le plus souvent révélées par un ictère. La grande majorité des formes histologiques est représentée par l'adénocarcinome canalaire pancréatique, soit 90%. Les autres formes comptent une grande variabilité de types histologiques, tels que les tumeurs endocrines, les ampullomes, les tumeurs intracanales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) ou encore les cholangiocarcinomes. Ces lésions malignes ont la particularité de présenter une résistance à la chimiothérapie, la radiothérapie ou encore l'immunothérapie (6)(7)(8)(9). La chirurgie constitue finalement le seul traitement curatif pour ce type de cancer (10)(11), mais dont seuls 15 à 20% des patients peuvent accéder.

2. Duodéno pancréatectomie céphalique et duodéno pancréatectomie totale

2.1. Duodéno pancréatectomie céphalique

Allan O. Whipple fut le premier en 1935, à décrire une technique opératoire de résection de carcinomes de l'ampoule de Vater chez trois patients : la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) (12). Il s'agit d'une des procédures chirurgicales les plus complexes et risquées puisqu'elle n'est pas restreinte à un seul organe. En général, trois anastomoses sont en effet requises au niveau du pancréas, de l'estomac et des voies biliaires. S'y associe une dissection le long des gros vaisseaux abdominaux, et parfois même la nécessité de résection-anastomose vasculaire, reflétant ainsi toute la complexité de cette intervention.

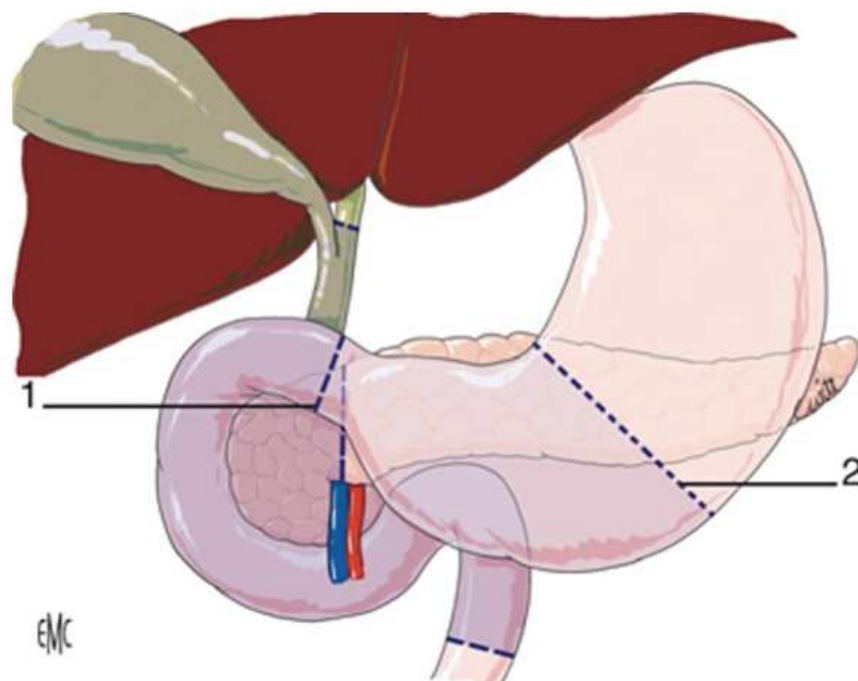


Figure 1 : Duodéno pancréatectomie céphalique : limites de résection en cas de conservation antropylorique (1) et en cas d'antrectomie (2). D'après Buc E., Sauvanet A. Duodéno pancréatectomie céphalique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-880-B, 2011.

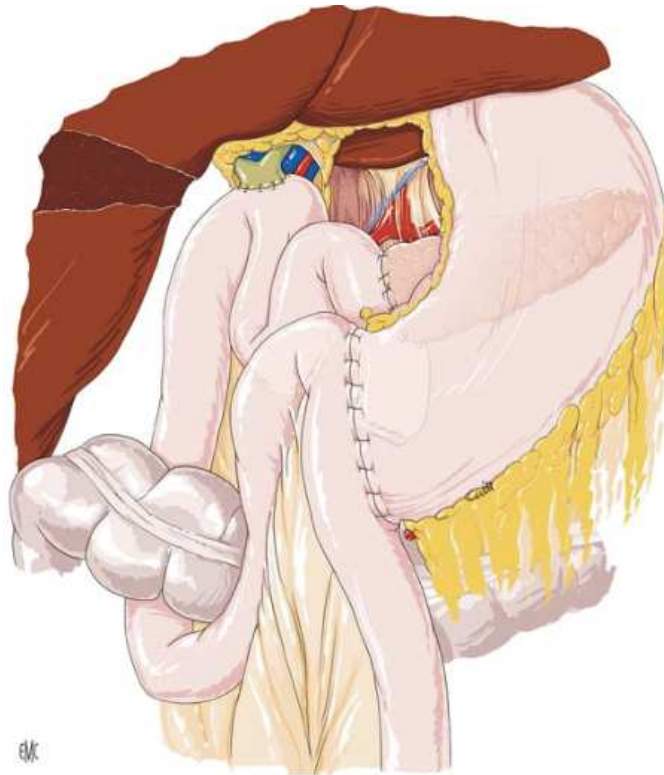


Figure 2 : Reconstruction après duodéno pancréatectomie céphalique : anastomoses pancréatico-jéjunale, hépato-jéjunale et gastro-jéjunale précolique (montage de Child). D'après Buc E., Sauvanet A. Duodéno pancréatectomie céphalique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-880-B, 2011.

Du fait d'une mortalité élevée, cette opération est restée peu pratiquée jusque dans les années 1980. Elle a dès lors connu son essor avec l'émergence de centres spécialisés et l'amélioration des techniques chirurgicales. La centralisation de la prise en charge des lésions péri-ampullaires a ainsi permis une nette réduction de la mortalité liée à cette procédure chirurgicale (13)(14). Celle-ci est en effet passée de 30% dans les années 1970 à moins de 5% à partir des années 2000 dans les centres spécialisés avec de grandes séries de patients (15)(16)(17)(18). De même, la survie postopératoire à cinq ans a atteint 20 à 30% dans ces centres (19)(20). L'indication première de la DPC demeure actuellement l'adénocarcinome de la tête du pancréas.

2.2. Duodéno pancréatectomie totale

La duodéno pancréatectomie totale (DPT) a été décrite pour la première fois en 1943 par Eugene W. Rockey (21). Cette technique chirurgicale est longtemps restée la référence dans le traitement des cancers pancréatiques, notamment dans les années 1960 et 1970. La plupart des complications après une chirurgie du pancréas étant liée à des problèmes d'anastomose, la DPT représente une solution à ces écueils.

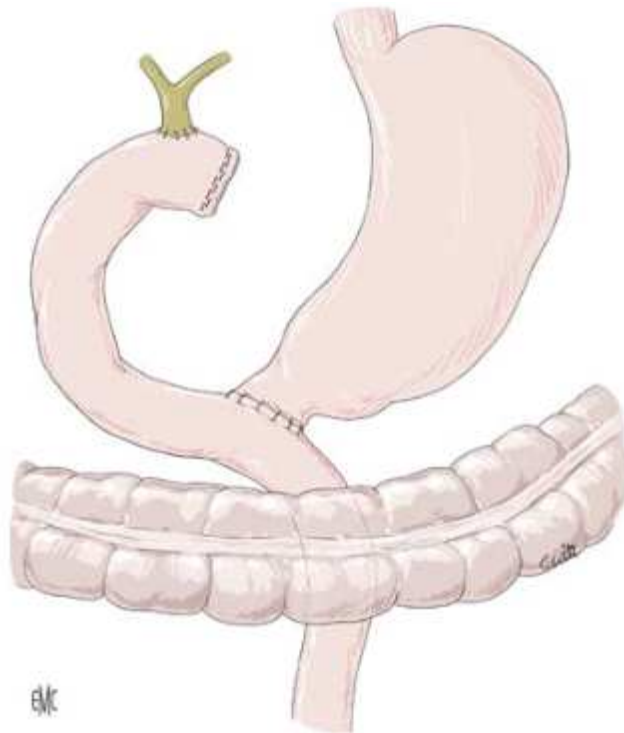


Figure 3 : Reconstruction après duodéno pancréatectomie totale (avec conservation du pylore) : anastomoses hépatico-jéjunale et duodéno-jéjunale, effectuées sur la première anse ascensionnée en transmésocolique. D'après Sauvanet A. Duodéno pancréatectomie totale et totalisation de pancréatectomie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-880-E, 2011.

Cependant, avec l'augmentation de la pratique de cette intervention, les problèmes métaboliques majeurs induits par cette procédure sont devenus incontestables. Elle est en effet systématiquement responsable d'un diabète insulino-requérant difficile à équilibrer, de problèmes de malabsorption en lien avec l'absence de production des sucs pancréatiques,

d'une stéatorrhée et de ses complications associées (perte de poids, cachexie, réduction du temps de transit du bol alimentaire, carence en vitamines liposolubles). Du fait des problèmes d'insuffisance pancréatique endocrine et exocrine, et de la réduction de la qualité de vie sans bénéfice oncologique, l'engouement pour la DPT s'est rapidement estompé. Elle conserve en revanche des indications bien spécifiques, telles que la pancréatite chronique, un cancer pancréatique familial, les tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) à haut risque de malignité, les tumeurs neuroendocrines pancréatiques multifocales, un cancer du pancréas localement avancé, ou encore une anastomose pancréatique à trop haut risque pour une DPC (texture pancréatique molle, aspect stéatosé, diamètre du canal de Wirsung trop petit). Nous observons actuellement dans les centres spécialisés les mêmes taux de mortalité inférieurs à 5% pour ce type d'intervention, avec une qualité de vie post-opératoire semblable à celle après une DPC (22)(23).

3. Drainage des voies biliaires préopératoire pour ictère rétionnel

L'ictère rétionnel est le symptôme le plus fréquent de découverte des tumeurs invasives péri-ampullaires (24)(25). Il est la conséquence d'une obstruction des voies biliaires par la tumeur et est ainsi à l'origine de la réalisation d'un geste de drainage des voies biliaires préopératoire (DBP) chez 52% à 78% des patients en ictère rétionnel selon les séries (26)(27)(28)(29). Le but de cette procédure est de réduire les signes fonctionnels invalidants tels que le prurit, mais aussi de diminuer la morbidité induite par cet ictère.

Des études ont montré que l'ictère rétionnel préopératoire affecte négativement le pronostic à long terme dans la prise en charge des tumeurs péri-ampullaires (30)(31). Ceci peut s'expliquer par le fait que cet ictère rétionnel est associé à une altération de l'immunité (32) et une augmentation de l'incidence de la morbi-mortalité (33), ainsi qu'à des

perturbations de l'hémostase (34), un retentissement sur la fonction rénale (35) ou encore myocardique (36). Bien que ce symptôme soit reconnu comme un facteur de risque majeur de morbidité infectieuse (37) et de contamination infectieuse de la bile (38), la place du DBP demeure très débattue dans la littérature. Bien que ce geste diminue le risque d'angiocholite (39) et l'incidence des complications liées à l'ictère, il est associé à une morbidité propre importante. Ainsi, van der Gaag et al. rapportent dans une étude prospective en 2010 que les DBP sont associés à une augmentation significative des complications sévères comparativement à une chirurgie précoce (74% versus 39% avec RR = 0,54, IC à 95% = [0,41-0,71] et $p < 0,001$) (40). La prévention des complications sévères dans les duodéno pancréatectomies pour tumeur péri-ampullaire est en effet essentielle car ces complications peuvent retarder l'accès à une thérapie adjuvante (41) et avoir un impact sur le pronostic à long terme.

Même si les sociétés savantes ne le recommandent plus de façon systématique du fait de l'augmentation importante du taux de complications notamment infectieuses, le geste de DBP conserve toutefois des indications incontournables. Ainsi, la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) recommande de discuter ce geste uniquement en cas d'angiocholite, d'ictère sévère (hyperbilirubinémie $> 250 \mu\text{mol/l}$) avec ou sans prurit invalidant, d'indication à un traitement néoadjuvant avec obtention d'une bilirubinémie normale, ou encore la nécessité de retarder l'intervention (trois à quatre semaines)(42)(43).

Les différents gestes de DBP sont représentés par la pose de stent biliaire au décours d'une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) avec ou sans sphinctérotomie, ou par radioguidage, ou encore la pose d'un drainage biliaire externe ou interne-externe par radioguidage. A l'heure actuelle, aucune étude bien menée n'a mis en évidence de

différence significative en terme de morbi-mortalité concernant les différents types de DBP (endoscopique versus radioscopique) (44). Les résultats de différentes études rétrospectives demeurent ambivalents et aucune recommandation n'a pu formellement être établie en faveur d'un type de DBP (45)(46).

4. Morbidité postopératoire

La duodéno pancréatectomie pour tumeur péri-ampullaire pancréatique est responsable d'une morbidité importante avec des taux de complications variant selon les séries de 29% à 60% (47)(48)(49). Ces complications sont décrites en grades par la classification de Clavien-Dindo selon leur niveau de gravité et le degré d'invasivité des traitements pour les contrôler (50).

GRADE	DEFINITION
1	Pas de traitement / traitement médical non spécifique (électrolytes, antalgiques, antiémétiques, antipyrétique, diurétiques), kinésithérapie, prise en charge des plaies au lit du malade
2	Traitement médical spécifique (antibiotiques, anticoagulants, transfusion, nutrition parentérale exclusive)
3	Traitement interventionnel (radiologique, endoscopique ou chirurgical) : 3A : sans anesthésie générale 3B : avec anesthésie générale
4	Complication menaçant le pronostic vital et nécessitant une prise en charge en réanimation ou soins intensifs : 4A : une seule défaillance d'organe 4B : défaillance multi-viscérale
5	Décès

Tableau 1 : Classification de Clavien-Dindo. D'après Dindo et al., *Classification of surgical complications : a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey.* Ann Surg 2004; 240(2):205-213.

4.1. Complications non infectieuses

Les principales complications non infectieuses après duodéno pancréatectomie sont en premier lieu la gastroparésie ou vidange gastrique retardée (20-50%) (51)(52), puis la

fistule pancréatique (10-20%) (53)(54), puis l'hémorragie post-pancréatectomie (3-9%) (55)(56), et enfin la fistule chyleuse (1-16%) (57)(58).

4.2. Complications infectieuses

Les complications infectieuses après pancréatectomie constituent une part importante de la morbidité postopératoire. Dans une étude rétrospective sur cinq cent cinquante patients en 2013, Kent et al. mettaient en évidence 31% de complications infectieuses et 11% de complications infectieuses majeures (grade ≥ 3 de la classification Clavien-Dindo), dont 14% d'infection du site opératoire, 9% de surinfection de fistule pancréatique, 7% d'infection urinaire et 6% de pneumopathie (59). De même en 2017, De Pastena et al observaient sur une cohorte de huit cent quatre-vingt-treize patients, 45,8% de complications infectieuses après DPC dont le seul facteur de risque indépendant était le DBP ($p < 0,001$; odds ratio à 3,8). Ils notaient également un taux d'infection multi-sites de 41,6% et 78,5% de bactéries multi-résistantes (60).

La principale complication est représentée par les infections de site opératoire (ISO) avec un taux variant de 8% à 48% (59)(61)(62), parmi lesquelles on compte les infections de cicatrice, les infections et les abcès intra-abdominaux, la surinfection de fistule pancréatique, ainsi que les péritonites secondaires nosocomiales postopératoires. Dans une méta-analyse de 2020 qui regroupait seize mille neuf cent trente-neuf patients ayant été opérés d'une DPC, quinze mille huit cent soixante-dix-neuf d'une pancréatectomie distale et dix mille cinquante-neuf d'une hépatectomie, Mentor et al. relevaient un taux d'infection du site opératoire après pancréatectomie de 25,1% ($p < 0,001$) dont 32% après DPC ($p < 0,001$). Parmi elles, ils observaient 9% d'infection de cicatrice et 16,5% d'infection profonde. Les

facteurs de risque d'ISO spécifiques des pancréatectomies étaient le DBP ($p < 0,001$), la chimiothérapie ($p < 0,001$) et la radiothérapie ($p = 0,007$) (63).

5. Prophylaxie/thérapie anti-infectieuse pour DPC et DPT

En 1999, les recommandations du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) préconisaient l'introduction d'une prophylaxie anti-infectieuse péri-opératoire dans le but de prévenir les infections du site opératoire (64). L'utilisation prophylactique des agents anti-infectieux en péri-opératoire est basée sur la classification de contamination des interventions chirurgicales, dite de Polk et Altemeier (65). Ainsi, les DPC et DPT sont considérées dans la classe 2 de cette classification (chirurgie propre contaminée avec ouverture de viscère creux mais avec contamination minime). Une antibioprofylaxie est ainsi systématiquement réalisée pour toute DPC/DPT selon les recommandations de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR), en peropératoire uniquement (céfazoline ou céfuroxime ou céfamandole, si allergie gentamicine et clindamycine) (66). Ces recommandations excluent en revanche les patients porteurs d'une prothèse des voies biliaires, chez qui une antibiothérapie est alors préconisée sans précision. En effet, dès lors qu'il y a eu un geste de DBP et une contamination importante de la bile, la chirurgie bascule dans la classe 3 (chirurgie contaminée avec bile infectée). Actuellement, en cas de prélèvement microbiologique biliaire préopératoire positif (angiocholite), le risque postopératoire d'ISO est significativement accru (risque relatif à 6,52 [2,50-16,96]) (67)(68). Celles-ci sont en effet associées à une durée moyenne de séjour prolongée d'une durée moyenne de 9,7 jours par infection et une augmentation des coûts hospitaliers d'une somme moyenne de 21000 dollars ; soit à l'échelle d'un pays un excès d'environ un million

de jours d'hospitalisation représentant 1,6 milliards de dollars de coûts supplémentaires (69)(70)(71).

De plus, Cortes et al. ont observé en 2006 une importante proportion de culture de bile polymicrobienne (54%) chez ces patients, ainsi qu'un taux de résistance important à la céfazoline (97%)(72). Ces résultats ont été appuyés par la suite par d'autres études (73)(74)(75).

La littérature et les recommandations actuelles ne définissent ainsi pas précisément le type de thérapie anti-infectieuse adaptée aux différentes situations des patients opérés d'une DPC ou DPT. En particulier, l'intérêt de la prise en compte du spectre de résistances des différents germes objectivés lors de la culture biliaire peropératoire semble logique mais n'a que rarement été validé dans une étude clinique. Le but de ce travail est d'évaluer l'intérêt de la thérapie anti-infectieuse peropératoire au cours des duodéno pancréatectomies, plus particulièrement au sein de la population des patients ayant bénéficié d'un DBP. Notre hypothèse est qu'une thérapie anti-infectieuse adaptée au spectre de résistances des différents germes mis en évidence lors de la biliculture peropératoire réduirait significativement le taux de complications postopératoires.

Afin de répondre à cette problématique, nous nous efforcerons de décrire la morbi-mortalité liée à cette intervention, ainsi que l'incidence des agents pathogènes en cause.

II. MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle non interventionnelle au CHRU de Strasbourg entre avril 2012 et décembre 2018.

1. Population

1.1. Critères d'inclusion

Tout patient majeur de plus de 18 ans, affilié à un régime de protection sociale, devant être opéré d'une DPC ou DPT pour une tumeur maligne péri-ampullaire dans le service de chirurgie digestive et endocrinienne du Nouvel Hôpital Civil au CHRU de Strasbourg, avec ou sans geste de drainage biliaire préopératoire était inclus dans l'étude.

1.2. Critères d'exclusion

Tout patient mineur, sous régime de protection (curatelle, tutelle, sauvegarde de justice), ou n'ayant pas donné son consentement au recueil de données, était exclu de l'étude.

2. Critères de jugement

2.1. Critère principal de jugement

Nous avons décrit l'incidence de la morbidité et de la mortalité en réanimation, à J28, J90 et J365 dans les suites d'une DPC ou d'une DPT.

2.2. Critères secondaires de jugement

Pour décrire l'incidence du nombre de complications et de la mortalité postopératoires lors du séjour hospitalier en fonction de la bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse peropératoire, nous avons défini plusieurs critères concernant cette

thérapie. Nous l'avons ainsi considérée comme efficace dès lors qu'aucun micro-organisme n'était identifié dans les prélèvements microbiologiques peropératoires ou que le micro-organisme identifié en peropératoire était sensible à cette thérapie après avoir relevé l'antibiogramme ou l'antifongigramme. Cette thérapie était considérée comme adaptée dès lors qu'elle était efficace, qu'elle suivait les recommandations en vigueur de la SFAR (66) en l'absence de DBP et qu'une désescalade de la thérapie avait pu être réalisée (en fonction de sa possibilité et de la disponibilité des antibiogrammes ou antifongigrammes).

3. Procédure chirurgicale

Après induction anesthésique, chaque patient recevait une thérapie anti-infectieuse de façon prophylactique ou curative selon l'existence ou non d'un geste de drainage biliaire préopératoire. Au début de l'intervention chirurgicale, une ponction de bile (au niveau de la vésicule biliaire et/ou de la voie biliaire principale) était réalisée pour examen microbiologique. Une duodéno pancréatectomie céphalique ou totale sans conservation pylorique était pratiquée, classiquement associée à une lymphadénectomie locorégionale. La cavité abdominale était drainée à l'aide de lames. Chaque patient était surveillé au minimum vingt-quatre heures en post-opératoire au service de réanimation chirurgicale polyvalente du Nouvel Hôpital Civil au CHRU de Strasbourg.

4. Recueil de données

Les données cliniques et paracliniques préopératoires, péri-opératoires et postopératoires ont été recueillies rétrospectivement par revue des dossiers.

4.1. Données préopératoires

Les paramètres démographiques préopératoires collectés étaient le sexe, l'âge à la date de l'intervention, le poids, la taille, l'indice de masse corporelle, l'existence d'une obésité, la classification ASA, le score IGS2, la présence d'une dénutrition et d'une perte de poids de plus de 10%, le recours à une immunonutrition.

Les comorbidités telles que les antécédents cardiovasculaires (hypertension artérielle, cardiopathie, insuffisance cardiaque, coronaropathie, artérite oblitérante des membres inférieurs, fibrillation atriale, accident vasculaire cérébral), les pathologies respiratoires (bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance respiratoire chronique), un diabète, une dyslipidémie, un antécédent de maladie thromboembolique veineuse, une insuffisance rénale chronique (définie par le calcul du débit de filtration glomérulaire selon la méthode Cockcroft et Gault ou CKD-EPI si disponible), une intoxication tabagique et/ou alcoolique chronique, une hépatopathie, le score de Charlson avec calcul de la probabilité de survie à dix ans (76)(77) et la durée de séjour préopératoire ont été relevées. Les données biologiques préopératoires comprenaient l'albuminémie, la bilirubinémie totale, les taux de phosphatases alcalines (PAL), gamma-glutamyl transpeptidases (GGT), les ASAT et ALAT, le taux de prothrombine, l'hémoglobininémie, et la créatininémie.

Les facteurs de risque de colonisation à bactérie multi-résistante (BMR) (hospitalisations multiples, hospitalisation récente en réanimation, prise de céphalosporine de troisième génération ou fluoroquinolones ou antibiothérapie à large spectre dans les trois mois précédents, la prise récente d'un antifongique, une colonisation à entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu depuis moins de trois mois, une

hospitalisation à l'étranger dans les douze mois précédents ou un voyage récent à l'étranger) étaient également notés.

Enfin, l'administration d'une chimiothérapie néoadjuvante et l'existence de localisations tumorales secondaires ont également été recueillies.

4.2. Geste de drainage biliaire préopératoire

L'apparition d'un ictère rétionnel préopératoire, le développement d'une angiocholite, l'introduction d'une antibiothérapie ou d'un antifongique préopératoire (nature et durée), le type de DBP et le délai entre ce geste et l'intervention chirurgicale (DPC ou DPT) ont été relevés. Si des prélèvements microbiologiques (hémocultures, culture de bile) avaient été réalisés, le type de micro-organisme retrouvé était renseigné, de même que son mécanisme de résistance selon l'espèce (résistance à l'amoxicilline, production d'une pénicillinase de haut niveau ou d'une bêta-lactamase à spectre étendu).

4.3. Données peropératoires

Les données peropératoires incluaient le type d'intervention (DPC ou DPT), la voie d'abord (laparotomie, cœlioscopie, chirurgie assistée par robot), la durée de la chirurgie, le volume estimé de pertes sanguines, la nécessité d'une transfusion avec le nombre de culots de globules rouges et de plasma frais congelés transfusés, la pose d'un cathéter péridural préopératoire.

4.4. Thérapie anti-infectieuse péri-opératoire et postopératoire

Selon qu'il y ait eu ou non un geste de drainage biliaire préopératoire, le type de thérapie anti-infectieuse prophylactique (antibioprophylaxie, antifongoprophylaxie) et/ou curative peropératoire (avec sa durée) étaient notés.

4.5. Données bactériologiques et mycologiques

Pour chaque intervention, nous relevions l'existence de prélèvements de bile peropératoire (issue de la voie biliaire principale et/ou de la vésicule biliaire) pour mise en culture bactériologique et/ou mycologique, puis l'existence d'une contamination biliaire avec les micro-organismes mis en évidence, ainsi que leur mécanisme de résistance selon l'espèce (résistance à l'amoxicilline, production d'une pénicillinase de haut niveau ou d'une bêta-lactamase à spectre étendu, résistance au fluconazole). L'adaptation de la thérapie anti-infectieuse peropératoire en fonction des micro-organismes retrouvés dans les prélèvements microbiologiques peropératoires était ensuite évaluée ; l'existence d'une désescalade de la thérapie anti-infectieuse était recueillie en fonction de la possibilité de sa réalisation.

4.6. Données postopératoires

Les données postopératoires incluaient les résultats de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire, le recours à une nutrition parentérale ou à de la sandostatine, le délai d'ablation de la sonde naso-jéjunale, des lames et du cathéter veineux central, la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital.

4.7. Complications infectieuses

Les complications infectieuses per- et post-opératoires étaient définies selon les recommandations du Technical Committee on Nosocomial Infections and Care-related Infections (78).

Les infections liées aux cathéters veineux centraux étaient définies par l'association d'une bactériémie et/ ou fongémie survenant dans les quarante-huit heures encadrant le retrait du cathéter veineux central ET soit une culture positive du site d'insertion ou du cathéter au

même micro-organisme (10^3 colony-forming units (CFU)/ml), soit des hémocultures sur veine périphérique et cathéter central positives au même micro-organisme avec un rapport hémoculture quantitative centrale/hémoculture périphérique supérieur à cinq ou un délai différentiel de positivité des hémocultures centrale/périphérique supérieure à deux heures avec une positivité plus rapide pour l'hémoculture centrale.

Les infections du site opératoire (ISO) étaient définies par une infection superficielle ou profonde de la plaie chirurgicale survenant dans les trente jours postopératoires, ou du site opératoire d'organe ou de cavité. Les abcès intra-abdominaux étaient définis par la présence d'une collection postopératoire traitée par ponction ou drainage avec une culture microbiologique positive.

Les infections urinaires étaient définies par des signes fonctionnels urinaires et/ou un examen cyto-bactériologique et fongique des urines (ECBU) positif.

Les infections pulmonaires étaient définies par un syndrome infectieux avec une symptomatologie clinique et radiographique évocatrice et/ou des prélèvements microbiologiques positifs (examen cyto-bactériologique des crachats, aspiration trachéale protégée, lavage bronchique ou bronchio-alvéolaire, hémoculture).

Les bactériémies et fongémies étaient définies par une hémoculture positive à un agent pathogène. Si un micro-organisme saprophyte pouvant être responsable d'une contamination épidermique était retrouvé, l'isolement sur deux prélèvements avec le même profil de résistance était nécessaire pour retenir le diagnostic.

Le sepsis était défini selon les nouveaux critères du Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) (79) associant une infection suspectée et un score

quick SOFA (pression artérielle systolique (PAS) inférieure ou égale à 100 mmHg, fréquence respiratoire supérieure à vingt-deux cycles par minute, échelle de Glasgow inférieure à 15) supérieur ou égal à deux. De même, le choc septique était défini par l'association d'un sepsis, le recours à un soutien vasopresseur pour maintien d'une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 65 mmHg et une hyperlactatémie supérieure à 2 mmol/l malgré un remplissage vasculaire adéquat.

Les péritonites étaient définies par l'association en période post-opératoire d'un sepsis et/ou choc septique avec une défense abdominale voire une contracture, et/ou d'une imagerie scannographique évocatrice, et/ou la mise en évidence d'agents pathogènes dans la culture de liquide péritonéal peropératoire.

La surinfection de fistule pancréatique était définie comme une fistule cliniquement significative avec une infection prouvée par une culture positive.

L'angiocholite était définie par l'association d'un sepsis et d'une cholestase ictérique.

Pour chacune de ces complications, les micro-organismes mis en cause sur les différents prélèvements microbiologiques étaient notés, ainsi que leur mécanisme de résistance.

4.8. Autres complications postopératoires

La survenue d'un décès lors de l'hospitalisation post-opératoire en réanimation, la survie à vingt-huit jours, quatre-vingt-dix jours et un an, la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital étaient notifiées. Les autres complications étaient définies selon les critères de l'International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) et ainsi renseignées selon leur sévérité par la classification de Clavien-Dindo (grades 1 à 5) (50). Étaient considérées comme majeures les complications à partir du grade 3A. Celles-ci représentaient le développement

d'une fistule pancréatique (grade A à C) (80), d'un retard de vidange gastrique ou gastroparésie (grade A à C) (81), d'une hémorragie digestive (grade A à C) (82), d'une ascite chyleuse (73), d'une insuffisance rénale aiguë avec recours ou non à une épuration extra-rénale, d'une ischémie digestive, d'une insuffisance hépatique, d'une embolie pulmonaire, d'une embolie gazeuse, d'une insuffisance respiratoire aiguë, d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), d'un épanchement pleural, d'une thrombose porte, d'une ascite, d'un chylothorax, d'une collection intra-abdominale, d'une fibrillation atriale, d'un syndrome coronarien aigu, d'une défaillance multi-viscérale, d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), la nécessité d'une reprise chirurgicale, d'un drainage ou encore d'un geste radio-interventionnel.

5. Analyses statistiques

L'analyse statistique comprendra une partie descriptive et une partie inférentielle. L'estimation statistique du critère de jugement principal (incidence de la morbidité et mortalité) sera faite à partir de la distribution *a posteriori* (prior de Jeffreys). La même méthode sera utilisée pour estimer les différentes incidences des critères secondaires. L'analyse de l'effet sur la survenue de complications infectieuses en fonction de la bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse aux agents pathogènes isolés dans la culture de bile peropératoire sera évaluée à l'aide de modèles de régression logistiques.

6. Ethique

Cette étude est rétrospective et non interventionnelle. L'ensemble des données colligées sont des données relevées de façon routinière dans le dossier informatique des patients. Cette étude n'a modifié en rien leur prise en charge.

III. RESULTATS

1. Variables démographiques et préopératoires

Cent six patients ont été inclus rétrospectivement dont soixante-cinq (61,3%) avaient bénéficié d'un geste de DBP. Les deux groupes étaient comparables concernant leurs données démographiques, à l'exception de la prise récente d'une antibiothérapie plus importante dans le groupe avec DBP (35,3% vs 4,9%, $p < 0,001$).

	Total	Sans DBP	Avec DBP	p
Nombre de patients	106	41	65	
Femmes (n, %)	43 (40,6%)	18 (43,9%)	25 (38,5%)	0,685
Hommes (n, %)	63 (59,4%)	23 (56,1%)	40 (61,5%)	0,685
Age (années) [IQR]	68 [59,25-75]	66 [49-75]	68 [63-75]	0,121
IMC (kg/m ²) [IQR]	25,7 [22,9-29,1]	25,4 [23,9-29,1]	25,9 [22,9-28,9]	0,971
Obésité (n, %)	19 (17,9%)	7 (17,1%)	12 (18,5%)	1,000
Score ASA				
1 (n, %)	6 (5,7%)	4 (9,8%)	2 (3,1%)	0,203
2 (n, %)	57 (53,8%)	22 (53,7%)	35 (53,8%)	1,000
3 (n, %)	43 (40,6%)	15 (36,6%)	28 (43,1%)	0,548
Score IGS 2 [IQR]	33 [27-44]	32 [26,75-41,5]	34,5 [27-44,25]	0,291
Dénutrition (n, %)	62 (58,5%)	24 (58,5%)	38 (58,5%)	1,000
Perte de poids > 10% (n, %)	33 (32%)	12 (30,8%)	21 (32,8%)	1,000
Immunonutrition (n, %)	53 (50%)	19 (46,3%)	34 (52,3%)	0,460
Diabète (n, %)	29 (27,4%)	12 (29,3%)	17 (26,2%)	0,824
Dyslipidémie (n, %)	39 (36,8%)	16 (39%)	23 (35,4%)	0,836
Maladies cardiovasculaires (n, %)	58 (54,7%)	19 (46,3%)	39 (60%)	0,229
Insuffisance rénale chronique (n, %)	11 (10,4%)	6 (14,6%)	5 (7,7%)	0,330
Insuffisance cardiaque (n, %)	4 (3,8%)	1 (2,4%)	3 (4,6%)	1,000
Insuffisance respiratoire chronique (n, %)	9 (8,5%)	3 (7,3%)	6 (9,2%)	1,000
Maladie thromboembolique veineuse récente (n, %)	9 (8,5%)	2 (4,9%)	7 (10,8%)	0,477
Tabagisme actif (n, %)	20 (18,9%)	7 (17,1%)	13 (20%)	0,802
Éthylisme chronique (n, %)	6 (5,7%)	2 (4,9%)	4 (6,2%)	1,000
Hépatopathie chronique (n, %)	4 (3,8%)	1 (2,4%)	3 (4,6%)	1,000
Score de Charlson [IQR]	5 [4-6]	5 [3-6]	5 [4-6]	0,143
Taux de survie à 10 ans [IQR]	0,21 [0,02-0,53]	0,21 [0,02-0,77]	0,21 [0,02-0,53]	0,140
Durée de séjour préopératoire (jours) [IQR]	1 [1-1]	1 [1-4]	1 [1-1]	0,309
Hospitalisations multiples (n, %)	50 (47,2%)	12 (29,3%)	38 (58,5%)	0,005
Hospitalisation en réanimation (n, %)	4 (3,8%)	2 (4,9%)	2 (3,1%)	0,639
Antibiothérapie récente (n, %)	25 (23,6%)	2 (4,9%)	23 (35,4%)	< 0,001
Antifongique récent (n, %)	2 (1,9%)	0 (0%)	2 (3,1%)	0,524
Colonisation à BMR (n, %)	3 (2,8%)	0 (0%)	3 (4,6%)	0,282
Voyage récente à l'étranger (n, %)	7 (6,6%)	4 (9,8%)	3 (4,6%)	0,426
Hospitalisation récente à l'étranger (n, %)	4 (3,8%)	1 (2,4%)	3 (4,6%)	1,000
Nutrition parentérale préopératoire (n, %)	8 (7,5%)	2 (4,9%)	6 (9,2%)	0,481
Chimiothérapie néoadjuvante (n, %)	10 (9,4%)	4 (9,8%)	6 (9,2%)	1,000
Localisations secondaires (n, %)	3 (2,8%)	1 (2,4%)	2 (3,1%)	1,000

Tableau 2 : Caractéristiques des patients. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. DBP : drainage biliaire préopératoire ; IMC : indice de masse corporelle ; ASA : american society of anesthesiologists ; IGS 2 : index de gravité simplifié 2 ; BMR : bactéries multi-résistantes.

Concernant les données relevées sur bilan sanguin préopératoire, on notait une différence significative uniquement en termes de taux de phosphatase alcaline (PAL) ($p = 0,015$) et de la présence d'une cholestase hépatique significative ($p = 0,015$), plus importants dans le groupe avec DBP.

	Total	Sans DBP	Avec DBP	p
Nombre de patients	106	41	65	
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/l}$) [IQR]	19,0 [7,6-62,3]	9,6 [6,25-101,22]	27,80 [12,0-62,0]	0,080
Bilirubinémie > 250$\mu\text{mol/l}$ (n, %)	4 (3,8%)	3 (7,5%)	1 (1,5%)	0,153
PAL (UI/L) [IQR]	157,0 [86,5-330,0]	97,0 [69,0-289,5]	192,0 [109,0-341,0]	0,015
GGT (UI/L) [IQR]	188,0 [43,5-559,75]	137,0 [25,0-730,0]	202,0 [72,0-530,0]	0,244
Cholestase hépatique (n, %)	72 (69,2%)	21 (53,8%)	51 (78,5%)	0,015
ASAT (UI/L)	44,0 [26,0-81,0]	39,00 [20,75-84,25]	44,00 [31,0-81,0]	0,415
ALAT (UI/L)	64,0 [29,0-109,0]	60,00 [23,5-171,5]	77,00 [35,0-107,0]	0,430
Cytolyse hépatique (n, %)	39 (37,1%)	14 (35,0%)	25 (38,5%)	0,836
TP [IQR]	0,98 [0,84-1,00]	0,99 [0,88-1,00]	0,97 [0,83-1,00]	0,302
Hémoglobine (g/dl) [IQR]	12,4 [11,2-13,7]	12,5 [11,4-14,3]	12,1 [11,1-13,6]	0,352
Créatinine ($\mu\text{mol/l}$) [IQR]	66,85 [55,65-80,75]	70,10 [57,8-85,8]	65,0 [55,0-76,5]	0,127

Tableau 3 : Données préopératoires. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. DBP : drainage biliaire préopératoire ; PAL : phosphatases alcalines ; GGT : gamma glutamyl transpeptidase ; ASAT : aspartate aminotransferase ; ALAT : alanine aminotransferase ; TP : taux de prothrombine.

Dans le groupe avec DBP, la grande majorité de ces gestes était réalisée par voie endoscopique (71,9% de cholangiopancréatographie rétrograde par voie endoscopique (CPRE) avec 70,8% de pose de prothèse biliaire), chez des patients présentant dans 92,3% des cas un ictère rétionnel, compliqué d'angiocholite dans 32,3% des cas. En per-procédure de DBP, 44,6% des patients avaient reçu une antibiothérapie et les germes pathogènes principalement isolés sur les prélèvements microbiologiques étaient des entérobactéries de type *Enterococcus* sp (30%), *Klebsiella* sp (25%) et *Escherichia coli* (15%). On relevait 14,3% de cocci à gram positif (CGP) résistant à l'amoxicilline et 13,3% de bacilles à gram négatif (BGN) producteurs de pénicillinase de haut niveau (PHN), ainsi que d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE).

	Total
Nombre de Drainages Biliaires Préopératoires	65
DBP multiple (n, %)	11 (16,9%)
DBP hors CHRU (n, %)	14 (21,5%)
Types de DBP	
CPRE (n, %)	46 (71,9%)
Sphinctérotomie endoscopique (n, %)	44 (69,6%)
Prothèse biliaire (n, %)	46 (70,8%)
Drainage biliaire externe (n, %)	13 (20,3%)
Drainage biliaire interne-externe (n, %)	4 (6,2%)
Délai entre DBP et chirurgie (jours) [IQR]	31,5 [17,25-72]
Ictère rétentionnel (n, %)	60 (92,3%)
Angiocholite (n, %)	21 (32,3%)
Antibiothérapie préopératoire (n, %)	29 (44,6%)
C3G/fluoroquinolone (n, %)	22 (35,5%)
Amoxicilline + acide clavulanique (n, %)	4 (6,5%)
Pipéracilline + tazobactam (n, %)	2 (3,2%)
Métronidazole (n, %)	18 (29%)
Carbapénème (n, %)	3 (4,6%)
Vancomycine (n, %)	1 (1,6%)
Amikacine (n, %)	2 (3,2%)
Prélèvements bactériologiques préopératoires (n, %)	22 (34,4%)
Cultures positives (n, %)	10 (45,45%)
Enterococcus sp (n, %)	6 (30%)
Autres CGP (n, %)	1 (5%)
<i>Escherichia coli</i> (n, %)	3 (15%)
<i>Enterobacter cloacae</i> (n, %)	2 (10%)
Proteus sp (n, %)	2 (10%)
Klebsiella sp (n, %)	5 (25%)
Autres entérobactéries (n, %)	1 (5%)
CGP résistant à l'Amoxicilline (n, %)	1 (14,3%)
BGN producteur de PHN (n, %)	2 (13,3%)
BGN producteur de BLSE (n, %)	2 (13,3%)
Prélèvements fongiques préopératoires (n, %)	3 (4,7%)
Cultures positives (n, %)	1 (33,3%)

Tableau 4 : Drainage biliaire préopératoire (DBP). n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. CHRU : centre hospitalier régional universitaire ; C3G : céphalosporine de troisième génération ; CGP : cocci à gram positif ; BGN : bacille à gram négatif ; PHN : pénicillinase de haut niveau ; BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu.

2. Résultats peropératoires

92,5% des interventions étaient des duodéno pancréatectomies céphaliques (DPC) réalisées à 84,9% par voie laparotomique. On notait le développement d'un choc septique peropératoire chez 15,1% des patients, qui était significativement plus observé dans le groupe avec DBP ($p < 0,001$). Les prélèvements bactériologiques peropératoires ont pu être réalisés chez 91,5% des patients et ont permis de mettre en évidence une contamination bactériologique biliaire dans 54,1% des cas. Cette contamination était significativement plus

importante dans le groupe avec DBP ($p < 0,001$). Les principales bactéries en cause étaient des *Enterococcus* sp. (33,1%), des *Escherichia coli* (14,8%), des *Klebsiella* sp. (10,6%) et des *Enterobacter* sp. (9,2%). On relevait 13,8% de CGP résistant à l'amoxicilline, 20,3% de BGN producteur de PHN et 17,7% de BGN producteurs de BLSE.

Quant aux prélèvements fongiques peropératoires, ils ont été réalisés dans 64,2% des cas. Ils ont mis en évidence une contamination biliaire fongique dans 38% des cas, qui était significativement plus importante dans le groupe avec DBP ($p = 0,001$). Le principal champignon retrouvé était *Candida albicans* (53,8%). On notait une résistance du fluconazole dans 15,4% des cas.

La biliculture peropératoire était polymicrobienne dans 46,2% des cas surtout chez les patients avec DBP avec 69,2% contre 9,8% ($p < 0,001$), respectivement pour les patients avec et sans DBP. Les agents pathogènes isolés sur la biliculture de la DBP étaient retrouvés sur la biliculture peropératoire dans 62,5% et 28,6% des profils de résistance à la thérapie anti-infectieuse étaient identiques.

	Total	Sans DBP	Avec DBP	p
Nombre de patients	106	41	65	
Type de chirurgie				
DPC (n, %)	98 (92,5%)	36 (87,8%)	62 (95,4%)	0,256
DPT (n, %)	8 (7,5%)	5 (12,2%)	3 (4,6%)	0,256
Laparotomie (n, %)	90 (84,9%)	34 (82,9%)	56 (86,2%)	0,782
Cœlioscopie (n, %)	16 (15,1%)	6 (14,6%)	10 (16,9%)	0,587
Robot-assistée (n, %)	16 (15,1%)	6 (14,6%)	10 (16,9%)	1,000
Durée de chirurgie (minutes) [IQR]	600 [562,5-676,25]	600 [502,5-649,5]	600 [574-690]	0,167
Pertes sanguines (ml) [IQR]	500 [400-800]	500 [377,5-850]	550 [462,5-800]	0,639
Transfusion (n, %)	32 (30,5%)	15 (37,5%)	17 (26,2%)	0,276
Cathéter péridural (n, %)	18 (17,1%)	10 (25%)	8 (12,3%)	0,114
Choc septique (n, %)	16 (15,1%)	0 (0%)	16 (24,6%)	<0,001
Hyperlactémie (n, %)	73 (68,9%)	26 (63,4%)	47 (72,3%)	0,392
Prélèvements bactériologiques (n, %)	97 (91,5%)	37 (90,2%)	60 (92,3%)	0,732
Contamination biliaire bactériologique (n, %)	53 (54,1%)	5 (13,5%)	48 (78,7%)	< 0,001
- CGP				
Enterococcus sp. (n, %)	47 (33,1%)	6 (60%)	41 (31,1%)	<0,001
Staphylococcus sp. (n, %)	2 (1,4%)	0 (0%)	2 (1,5%)	0,142
Streptococcus sp. (n, %)	9 (6,3%)	0 (0%)	9 (6,8%)	0,028
Résistance à l'Amoxicilline (n, %)	8 (13,8%)	2 (33,3%)	6 (11,5%)	0,237
- BGN				
<i>Escherichia coli</i> (n, %)	21 (14,8%)	2 (20%)	19 (1,4%)	<0,01
<i>Proteus</i> sp. (n, %)	6 (4,2%)	0 (0%)	6 (4,5%)	0,081
<i>Enterobacter</i> sp. (n, %)	13 (9,2%)	0 (0%)	13 (9,8%)	<0,01
<i>Klebsiella</i> sp. (n, %)	15 (10,6%)	1 (10%)	14 (10,6%)	<0,01
<i>Citrobacter freundii</i> (n, %)	7 (4,9%)	0 (0%)	7 (5,3%)	0,041
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n, %)	4 (2,8%)	0 (0%)	4 (3%)	0,163
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n, %)	1 (0,7%)	0 (0%)	1 (0,8%)	1,000
Autres entérobactéries (n, %)	12 (8,5%)	1 (10%)	11 (8,3%)	0,013
PHN (n, %)	16 (20,3%)	2 (50%)	14 (18,7%)	0,264
BLSE (n, %)	14 (17,7%)	0 (0%)	14 (18,7%)	0,544
- Bactéries anaérobies (n, %)	5 (3,5%)	0 (0%)	5 (3,8%)	<0,001
Prélèvements fongiques (n, %)	68 (64,2%)	20 (48,8%)	48 (73,8%)	0,012
Contamination biliaire fongique (n, %)	27 (38%)	2 (8,7%)	25 (52,1%)	0,001
<i>Candida albicans</i> (n, %)	21 (53,8%)	2 (66,7%)	19 (52,8%)	<0,001
<i>Candida glabrata</i> (n, %)	4 (10,3%)	0 (0%)	4 (11,1%)	0,157
<i>Candida tropicalis</i> (n, %)	4 (10,3%)	1 (33,3%)	3 (8,3%)	1,000
<i>Geotrichum candidum</i> (n, %)	4 (10,3%)	0 (0%)	4 (11,1%)	0,157
Autres fungi (n, %)	6 (15,4%)	0 (0%)	6 (16,7%)	<0,001
Résistance au Fluconazole (n, %)	6 (15,4%)	0 (0%)	6 (16,7%)	<0,001
Culture polymicrobienne (n, %)	49 (46,2%)	4 (9,8%)	45 (69,2%)	<0,001
Corrélation germe du DBP-bile peropératoire (n, %)	5 (62,5%)	0 (0%)	5 (71,4%)	1,000
Corrélation profil de résistance DBP-bile peropératoire (n, %)	2 (28,6%)	0 (0%)	2 (33,3%)	0,429

Tableau 5 : Données peropératoires. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. DBP : drainage biliaire préopératoire ; DPC : duodéno pancréatectomie céphalique ; DPT : duodéno pancréatectomie totale ; CGP : cocci à gram positif ; BGN : bacille à gram négatif ; sp. : species ; PHN : pénicillinase de haut niveau ; BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu.

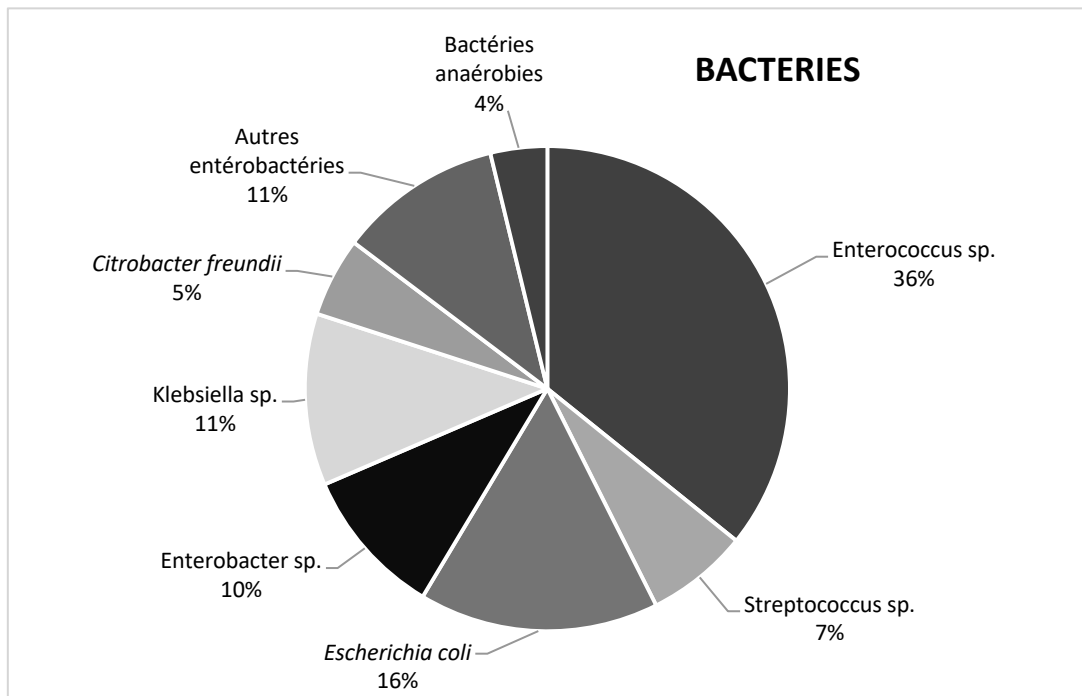


Figure 4 : Types de bactéries objectivés sur la biliculture peropératoire. Sp. : species.

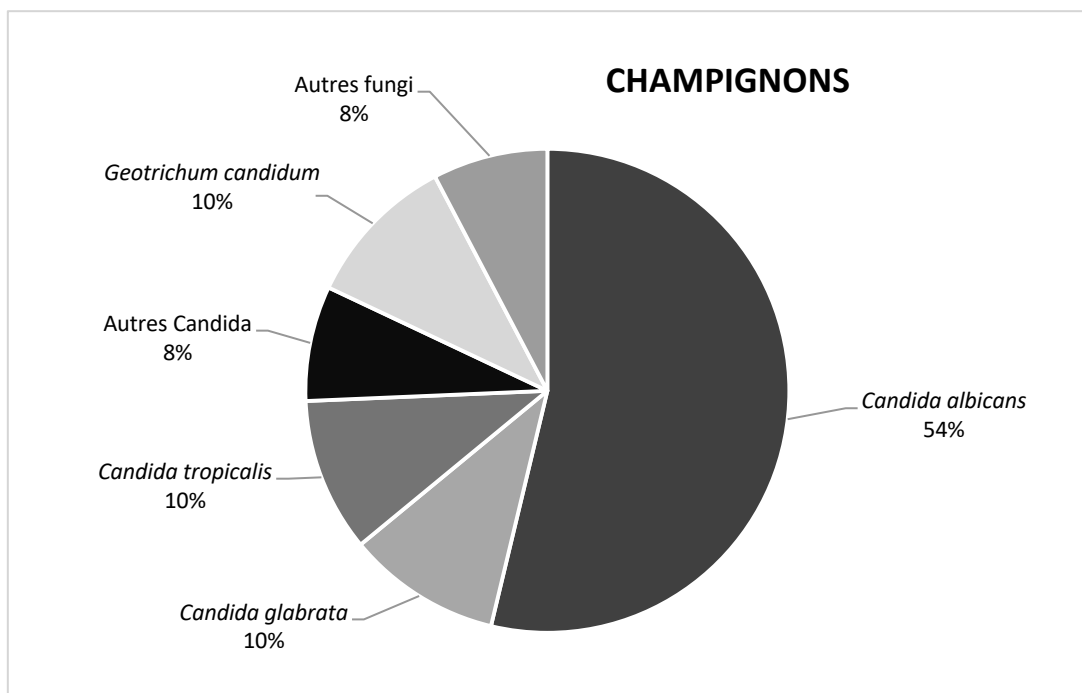


Figure 5 : Types de champignons objectivés sur la biliculture peropératoire.

3. Thérapie anti-infectieuse peropératoire

Dans le groupe sans DBP, la thérapie anti-infectieuse prophylactique correspondait fréquemment à la céfazoline (36,6%) ou cefoxitine (36,6%), associées au métronidazole (36,6%) et à la gentamicine (29,3%), et plus rarement au fluconazole (22%). Tandis que dans le groupe avec DBP, cette thérapie consistait plus fréquemment en l'administration de pipéracilline et tazobactam (62,5%) avec du métronidazole (48,4%) et de la gentamicine (45,3%), ainsi que du fluconazole (36,5%). En postopératoire, on notait un recours plus fréquent à une thérapie anti-infectieuse curative dans le groupe avec DBP, consistant en une association significativement plus fréquente de pipéracilline et tazobactam (80%, $P < 0,001$), vancomycine (64,6%, $p < 0,001$) et gentamicine (15,4%, $p = 0,048$) pour une durée médiane de 10 jours, ainsi que de fluconazole (42,4%, $p < 0,001$) pour une durée médiane de 8 jours.

L'antibiothérapie était considérée comme efficace dans 85,6% des cas, avec une possibilité de désescalade dans 56,8% des cas et qui était réalisée dans 38,2% des cas. Elle était ainsi considérée comme adaptée dans seulement 37,1% des cas. Concernant le traitement antifongique, il était considéré comme efficace dans 82,7% des cas, avec possibilité de désescalade dans 62,3% des cas et qui était réalisée dans 52,9% des cas, soit un taux d'adaptation de 40,7%.

	Total	Sans DBP	Avec DBP	p
Nombre de patients	106	41	65	
Thérapie anti-infectieuse prophylactique peropératoire				
Cefazoline (n, %)	27 (25,7%)	15 (36,6%)	12 (18,8%)	0,066
Ornidazole (n, %)	15 (14,3%)	8 (19,5%)	7 (10,9%)	0,260
Cefoxitine (n, %)	23 (21,9%)	15 (36,6%)	8 (12,5%)	0,007
Ceftriaxone (n, %)	1 (1,0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	1,000
Piperacilline + tazobactam (n, %)	52 (49,5%)	12 (29,3%)	40 (62,5%)	0,001
Cefepime (n, %)	1 (1,0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	1,000
Clindamycine (n, %)	5 (4,8%)	1 (2,4%)	4 (6,2%)	0,646
Metronidazole (n, %)	46 (43,8%)	15 (36,6%)	31 (48,4%)	0,314
Ciprofloxacine (n, %)	1 (1,0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	1,000
Levofloxacine (n, %)	3 (2,9%)	0 (0%)	3 (4,7%)	0,279
Vancomycine (n, %)	18 (17,1%)	1 (2,4%)	17 (26,6%)	0,001
Amikacine (n, %)	9 (8,6%)	1 (2,4%)	8 (12,5%)	0,087
Gentamicine (n, %)	41 (39,0%)	12 (29,3%)	29 (45,3%)	0,107
Fluconazole (n, %)	32 (30,8%)	9 (22,0%)	23 (36,5%)	0,133
Caspofungine (n, %)	13 (12,5%)	1 (2,4%)	12 (19,0%)	0,014
Thérapie anti-infectieuse curative postopératoire				
Amoxicilline + ac. clavulanique (n, %)	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (1,5%)	1,000
Ceftriaxone (n, %)	3 (2,8%)	1 (2,4%)	2 (3,1%)	1,000
Piperacilline + tazobactam (n, %)	68 (64,2%)	16 (39,0%)	52 (80,0%)	<0,001
Metronidazole (n, %)	21 (19,8%)	7 (17,1%)	14 (21,5%)	0,626
Levofloxacine (n, %)	2 (1,9%)	0 (0%)	2 (3,1%)	0,521
Cefepime (n, %)	2 (1,9%)	0 (0%)	2 (3,1%)	0,521
Meropenem (n, %)	3 (2,8%)	0 (0%)	3 (4,6%)	0,282
Vancomycine (n, %)	46 (43,4%)	4 (9,8%)	42 (64,6%)	<0,001
Amikacine (n, %)	15 (14,2%)	3 (7,3%)	12 (18,5%)	0,154
Gentamicine (n, %)	11 (10,4%)	1 (2,4%)	10 (15,4%)	0,048
Durée (jours) [IQR]	10,0 [4,75-14,0]	2,00 [0,0-7,0]	10,0 [8,0-14,0]	<0,001
Fluconazole (n, %)	26 (28,6%)	1 (3,1%)	25 (42,4%)	<0,001
Caspofungine (n, %)	24 (26,4%)	5 (15,6%)	19 (32,2%)	0,134
Durée (jours) [IQR]	8,0 [3,0-10,0]	3,0 [1,0-7,0]	8,0 [3,0-10,5]	0,109
Antibiothérapie				
Efficace (n, %)	83 (78,3%)	35 (85,4%)	48 (73,8%)	0,072
Large spectre (n, %)	45 (42,5%)	4 (9,8%)	41 (63,1%)	<0,001
Prise en compte des résultats préopératoires (n, %)	21 (19,8%)	0 (0%)	21 (32,3%)	0,160
Désescalade possible (n, %)	54 (50,9%)	14 (34,1%)	40 (61,5%)	0,018
Désescalade réalisée (n, %)	21 (38,9%)	6 (42,9%)	15 (37,5%)	0,755
Adaptée (n, %)	36 (37,1%)	13 (35,1%)	23 (38,3%)	0,830
Acquisition de résistances (n, %)	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (1,5%)	1,000
Antifongothérapie				
Efficace (n, %)	43 (82,7%)	10 (90,9%)	33 (80,5%)	0,664
Désescalade possible (n, %)	33 (62,3%)	7 (70,0%)	26 (60,5%)	0,725
Désescalade réalisée (n, %)	18 (52,9%)	6 (85,7%)	12 (44,4%)	0,090
Adaptée (n, %)	22 (40,7%)	4 (36,4%)	18 (41,9%)	1,000

Tableau 6 : Thérapie anti-infectieuse peropératoire. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. DBP : drainage biliaire préopératoire.

4. Résultats postopératoires

La durée médiane de séjour en réanimation était de 3 jours et la durée médiane d'hospitalisation de 26 jours.

	Total	Sans DBP	Avec DBP	p
Nombre de patients	106	41	65	
Durée de séjour en réanimation (jours) [IQR]	3,0 [2,0-5,0]	3,0 [2,0-4,0]	3,0 [2,0-5,0]	0,370
Durée d'hospitalisation (jours) [IQR]	26,0 [20,0-36,0]	26,0 [22,0-37,0]	23,0 [19,0-36,0]	0,166
Nutrition parentérale (n, %)	85 (81%)	31 (77,5%)	54 (83,1%)	0,610
Perfusion de somatostatine (n, %)	54 (51,4%)	25 (62,5%)	29 (44,6%)	0,107
Délai d'ablation de la sonde naso-jéjunale (jours) [IQR]	13,0 [8,0-18,0]	12,5 [7,0-17,0]	13,0 [8,5-18,5]	0,402
Délai d'ablation de la voie veineuse centrale (jours) [IQR]	13,0 [11,0-17,0]	13,0 [9,0-17,0]	13,0 [11,75-16,5]	0,875
Délai d'ablation des lames (jours) [IQR]	14,0 [11,0-21,0]	14,0 [11,0-18,5]	14,0 [11,0-21,0]	0,853

Tableau 7 : Données postopératoires. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. DBP : drainage biliaire préopératoire.

Le principal type de tumeur était représenté par les adénocarcinomes excréto-pancréatiques (53,8%).

	Total	Sans DBP	Avec DBP	p
Nombre de patients	106	41	65	
Adénocarcinome excréto-pancréatique (n, %)	57 (53,8%)	15 (36,6%)	42 (64,6%)	0,006
Adénocarcinome excréto-biliaire (n, %)	10 (9,4%)	1 (2,4%)	9 (13,8%)	0,085
Adénocarcinome intestinal (n, %)	12 (11,3%)	7 (17,1%)	5 (7,7%)	0,207
Adénocarcinome pancréatico-biliaire (n, %)	8 (7,5%)	1 (2,4%)	7 (10,8%)	0,148
TIPMP (n, %)	7 (6,6%)	5 (12,2%)	2 (3,1%)	0,105
Métastases :				
Adénocarcinome colique (n, %)	1 (0,9%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0,387
Carcinome embryonnaire (n, %)	1 (0,9%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0,387
Carcinome lobulaire mammaire (n, %)	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (1,5%)	1,000
Cholangiocarcinome (n, %)	4 (3,8%)	0 (0%)	4 (6,2%)	0,157
Dysplasie de haut grade (n, %)	2 (1,9%)	1 (2,4%)	1 (1,5%)	1,000
Dysplasie de bas grade (n, %)	3 (2,8%)	3 (7,3%)	0 (0%)	0,055
Tumeur neuroendocrine (n, %)	5 (4,7%)	4 (9,8%)	1 (1,5%)	0,072
Carcinome adénosquameux (n, %)	1 (0,9%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0,387
Carcinome pseudopapillaire (n, %)	2 (1,9%)	2 (4,9%)	0 (0%)	0,147

Tableau 8 : Types de tumeur. n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. DBP : drainage biliaire préopératoire ; TIPMP : tumeur intra-canaulaire papillaire mucineuse du pancréas.

5. Complications non infectieuses

On relevait un taux important de complications non infectieuses de 89,6% et un taux de complications majeures de 42,5%, sans différence significative selon la réalisation d'un DBP ou non. Le taux de décès était de 3,8% en réanimation, 8,6% à J28, 11,5% à J90 et 21,1% à un an. La principale complication non infectieuse était représentée par la vidange gastrique retardée (45,3%), puis par la fistule pancréatique (40,6%), puis l'insuffisance hépatique aiguë (34,9%), puis les complications hémorragiques avec 21,7% de nécessité d'une transfusion et 12,5% en état de choc hémorragique, puis l'insuffisance rénale aiguë

(23,6%) avec 9,4% de recours à une épuration extra-rénale et enfin l'insuffisance respiratoire aiguë (17,9%). On ne notait pas de différence significative en termes d'incidence des différentes complications non infectieuses selon le groupe.

	Total	Sans DBP	Avec DBP	p
Nombre de patients	106	41	65	
Classification de Clavien-Dindo				
Grade 1 (n, %)	10 (9,4%)	4 (9,8%)	6 (9,2%)	1,000
Grade 2 (n, %)	40 (37,7%)	15 (36,6%)	25 (38,5%)	1,000
Grade 3A (n, %)	11 (10,4%)	6 (14,6%)	5 (7,7%)	0,330
Grade 3B (n, %)	9 (8,5%)	6 (14,6%)	3 (4,6%)	0,086
Grade 4A (n, %)	6 (5,7%)	2 (4,9%)	4 (6,2%)	1,000
Grade 4B (n, %)	8 (7,5%)	1 (2,4%)	7 (10,8%)	0,148
Grade 5 (n, %)	12 (11,3%)	5 (12,2%)	7 (10,8%)	1,000
Complications majeures (CD ≥ 3) (n, %)	45 (42,5%)	19 (46,3%)	26 (40,0%)	0,550
Décès				
En réanimation (n, %)	4 (3,8%)	2 (4,9%)	2 (3,1%)	0,639
A J28 (n, %)	9 (8,6%)	4 (9,8%)	5 (7,8%)	0,734
A J90 (n, %)	11 (11,5%)	4 (10,3%)	7 (12,3%)	1,000
A 1 an (n, %)	15 (21,1%)	5 (16,7%)	10 (24,4%)	0,560
COMPLICATIONS NON INFECTIEUSES (n, %)	95 (89,6%)	38 (92,7%)	57 (87,7%)	0,524
Fistule pancréatique (n, %)	43 (40,6%)	18 (43,9%)	25 (38,5%)	0,685
Grade A (n, %)	9 (8,5%)	5 (12,2%)	4 (6,2%)	0,303
Grade B (n, %)	23 (21,7%)	6 (14,6%)	17 (26,2%)	0,227
Grade C (n, %)	11 (10,4%)	7 (17,1%)	4 (6,2%)	0,102
Vidange gastrique retardée (n, %)	48 (45,3%)	20 (48,8%)	28 (43,1%)	0,689
Grade A (n, %)	12 (11,3%)	5 (12,2%)	7 (10,8%)	1,000
Grade B (n, %)	23 (21,7%)	9 (22%)	14 (21,5%)	1,000
Grade C (n, %)	13 (12,3%)	6 (14,6%)	7 (10,8%)	0,559
Hémorragie (n, %)	29 (27,4%)	14 (34,1%)	15 (23,1%)	0,265
Digestive (n, %)	14 (13,2%)	8 (19,5%)	6 (9,2%)	0,149
Intra-abdominale (n, %)	15 (14,2%)	8 (19,5%)	7 (10,8%)	0,257
Hématome de paroi (n, %)	5 (4,7%)	1 (2,4%)	4 (6,2%)	0,647
Choc hémorragique (n, %)	13 (12,3%)	5 (12,2%)	8 (12,3%)	1,000
Transfusion (n, %)	23 (21,7%)	12 (29,3%)	11 (16,9%)	0,152
Grade ISGPS				
Grade A (n, %)	8 (7,5%)	3 (7,3%)	5 (7,7%)	1,000
Grade B (n, %)	7 (6,6%)	5 (12,2%)	2 (3,1%)	0,105
Grade C (n, %)	14 (13,2%)	6 (14,6%)	8 (12,3%)	0,773
Insuffisance rénale aiguë (n, %)	25 (23,6%)	10 (24,4%)	15 (23,1%)	1,000
Épuration extra-rénale (n, %)	10 (9,4%)	5 (12,2%)	5 (7,7%)	0,504
Insuffisance hépatique aiguë (n, %)	37 (34,9%)	12 (29,3%)	25 (38,5%)	0,405
Insuffisance respiratoire aiguë (n, %)	19 (17,9%)	6 (14,6%)	13 (20,0%)	0,606
SDRA (n, %)	5 (4,7%)	2 (4,9%)	3 (4,6%)	1,000
Épanchement pleural (n, %)	23 (21,7%)	11 (26,8%)	12 (18,5%)	0,340
Embolie pulmonaire (n, %)	3 (2,8%)	1 (2,4%)	2 (3,1%)	1,000
Fibrillation atriale (n, %)	8 (7,5%)	2 (4,9%)	6 (9,2%)	0,481
Collection intra-abdominale (n, %)	41 (38,7%)	19 (46,3%)	22 (33,8%)	0,224
Ischémie digestive (n, %)	1 (0,9%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0,387
Défaillance multi-viscérale (n, %)	11 (10,4%)	5 (12,2%)	6 (9,2%)	0,746
CIVD (n, %)	2 (1,9%)	1 (2,4%)	1 (1,5%)	1,000
Reprise chirurgicale (n, %)	15 (14,2%)	6 (14,6%)	9 (13,8%)	1,000
Geste de drainage (n, %)	19 (17,9%)	8 (19,5%)	11 (16,9%)	0,797

Tableau 9 : Complications non infectieuses. n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. DBP : drainage biliaire préopératoire ; CD : Clavien-Dindo ; ISGPS : international study group of pancreatic surgery ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; CIVD : coagulation intra-vasculaire disséminée.

6. Complications infectieuses

On notait un taux de complications infectieuses de 63,2%, parmi lesquelles la plus fréquente était représentée par l'infection du site opératoire (33%), notamment superficielle ou abcès de paroi (30,2%) et l'abcès intra-abdominal (16%), puis la bactériémie (24,5%) et le choc septique (20,8%), puis l'infection liée aux cathéters (16%), la pneumopathie (13,2%) et l'infection urinaire (11,3%). On ne notait pas de différence significative en termes d'incidence des différentes complications infectieuses selon le groupe. Les principaux agents pathogènes isolés étaient *Enterococcus* sp. (21,7%), *Escherichia coli* (16,3%), *Enterobacter* sp. (16,3%) et *Klebsiella* sp. (13%), ainsi que *Candida albicans* (35,7%) et *Candida glabrata* (35,7%). On mettait en évidence 20,7% de souches productrices d'une céphalosporinase de haut niveau (CHN) et 12,1% productrices d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). La corrélation entre les germes isolés sur la biliculture peropératoire et ceux responsables des complications postopératoires était de 39,6% avec une corrélation du profil de résistance de 29,8%. On relevait par ailleurs une acquisition de résistance chez 12,8% de ces agents pathogènes.

	Total	Sans DBP	Avec DBP	p
Nombre de patients	106	41	65	
COMPLICATIONS INFECTIEUSES (n, %)	67 (63,2%)	27 (65,9%)	40 (61,5%)	0,685
Infection du site opératoire (n, %)	35 (33,0%)	16 (39,0%)	19 (29,2%)	0,303
Superficielle/abcès de paroi (n, %)	32 (30,2%)	14 (34,1%)	18 (27,7%)	0,519
Abcès intra-abdominal (n, %)	17 (16,0%)	7 (17,1%)	10 (15,4%)	1,000
Péritonite (n, %)	10 (9,4%)	4 (9,8%)	6 (9,2%)	1,000
Surinfection fistule pancréatique (n, %)	9 (8,5%)	5 (12,2%)	4 (6,2%)	0,303
Pneumopathie (n, %)	14 (13,2%)	5 (12,2%)	9 (13,8%)	1,000
Infection urinaire (n, %)	12 (11,3%)	7 (17,1%)	5 (7,7%)	0,207
Angiocholite (n, %)	10 (9,4%)	2 (4,9%)	8 (12,3%)	0,310
Infection liée aux cathéters (n, %)	17 (16,0%)	5 (12,2%)	12 (18,5%)	0,431
Bactériémie (n, %)	26 (24,5%)	11 (26,8%)	15 (23,1%)	0,817
Fongémie (n, %)	4 (3,8%)	0 (0%)	4 (6,2%)	0,157
Choc septique (n, %)	22 (20,8%)	7 (17,1%)	15 (23,1%)	0,624
Bactéries incriminées				
- CGP				
Enterococcus sp. (n, %)	20 (21,7%)	4 (13,3%)	16 (25,8%)	0,090
Staphylococcus sp. (n, %)	8 (8,7%)	5 (16,7%)	3 (4,8%)	0,272
Streptococcus sp. (n, %)	6 (6,5%)	1 (3,3%)	5 (8,1%)	0,350
- BGN				
Escherichia coli (n, %)	15 (16,3%)	6 (20,0%)	9 (14,5%)	0,907
Proteus sp. (n, %)	3 (3,3%)	1 (3,3%)	2 (3,2%)	1,000
Enterobacter sp. (n, %)	15 (16,3%)	6 (20,0%)	9 (14,5%)	0,907
Klebsiella sp. (n, %)	12 (13,0%)	5 (16,7%)	7 (11,3%)	1,000
Citrobacter freundii (n, %)	2 (2,2%)	0 (0%)	2 (3,2%)	0,515
Pseudomonas aeruginosa (n, %)	3 (3,3%)	1 (3,3%)	2 (3,2%)	1,000
Autres entérobactéries (n, %)	5 (5,4%)	1 (3,3%)	4 (6,5%)	0,636
CHN (n, %)	12 (20,7%)	5 (40,0%)	7 (10,2%)	1,000
BLSE (n, %)	7 (12,1%)	2 (10,0%)	5 (14,3%)	0,691
- Bactéries anaérobies (n, %)	3 (3,3%)	0 (0%)	3 (4,6%)	0,273
- Culture polymicrobienne (n, %)	27 (25,5%)	7 (17,1%)	20 (30,8%)	0,057
Fungi incriminés				
Candida albicans (n, %)	5 (35,7%)	0 (0%)	5 (35,7%)	0,142
Candida glabrata (n, %)	5 (35,7%)	0 (0%)	5 (35,7%)	0,142
Autres fungi (n, %)	4 (28,6%)	0 (0%)	4 (28,6%)	0,148
Corrélation germes prélèvements peropératoires avec complication infectieuse (n, %)	19 (39,6%)	1 (5,6%)	18 (60,0%)	<0,001
Corrélation profil de résistance avec complication infectieuse (n, %)	14 (29,8%)	0 (0%)	14 (48,3%)	<0,001
Acquisition de résistances postopératoires (n, %)	6 (12,8%)	2 (11,1%)	4 (13,8%)	1,000

Tableau 10 : Complications infectieuses. n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. DBP : drainage biliaire préopératoire ; CGP : cocci à gram positif ; sp. : species ; BGN : bacille à gram négatif ; CHN : céphalosporinase de haut niveau ; BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu.

7. Complications postopératoires en fonction de la bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse

Nous n'avons pas mis en évidence d'influence significative de la thérapie infectieuse sur les différentes complications postopératoires, selon que celle-ci soit efficace pour l'antibiothérapie et/ou l'antifongothérapie. Ainsi, la bonne efficacité de cette thérapie n'avait pas d'influence que ce soit en termes de mortalité en réanimation (p = 1,000), à J28

($p = 0,254$), à J90 ($p = 0,098$) ou à un an ($p = 0,051$), de complication majeure ($p = 0,747$), de complication infectieuse ($p = 1,000$) ou de complication non infectieuse ($p = 0,392$).

	Total	Efficace 0	Efficace 1	Efficace 2	p
Nombre de patients	65	1	14	28	
Décès					
En réanimation (n, %)	2 (3,1%)	0 (0%)	1 (7,1%)	1 (3,6%)	1,000
J28 (n, %)	5 (7,7%)	0 (0%)	2 (14,3%)	1 (3,6%)	0,306
J90 (n, %)	7 (10,8%)	0 (0%)	3 (21,4%)	1 (3,6%)	0,196
1 an (n, %)	10 (15,4%)	0 (0%)	4 (28,6%)	2 (7,1%)	0,102
Complications majeures (n, %)	26 (40,0%)	0 (0%)	5 (35,7%)	12 (42,9%)	0,102
Complications infectieuses (n, %)	40 (61,5%)	1 (100%)	8 (57,1%)	17 (60,7%)	1,000
Complications non infectieuses (n, %)	57 (87,7%)	1 (100%)	13 (92,9%)	22 (78,6%)	0,491
Durée de séjour					
En réanimation (jours) [IQR]	3,0 [2,0-5,0]	3,0 [3,0-3,0]	3,0 [2,25-5,0]	3,50 [2,0-5,0]	0,969
A l'hôpital (jours) [IQR]	23,0 [19,0-36,0]	73,0 [73,0-73,0]	23,0 [19,0-36,75]	22,0 [18,0-30,25]	0,304

Tableau 11 : Complications postopératoires selon l'efficacité de la thérapie anti-infectieuse dans le groupe DBP. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. Efficace 0 : aucune thérapie efficace ; Efficace 1 : antibiotique OU antifongique efficace ; Efficace 2 : antibiotique ET antifongique efficaces.

Il en était de même pour la thérapie anti-infectieuse selon qu'elle soit adaptée pour l'antibiothérapie et/ou l'antifongothérapie. Sa bonne adaptation n'avait pas d'influence sur la mortalité en réanimation ($p = 1,000$), à J28 ($p = 1,000$), à J90 ($p = 1,000$) ou à un an ($p = 0,506$), ou encore sur les complications majeures ($p = 1,000$), les complications infectieuses ($p = 0,076$) ou encore les complications non infectieuses ($p = 0,607$).

	Total	Adaptée 0	Adaptée 1	Adaptée 2	p
Nombre de patients	65	17	19	7	
Décès					
En réanimation (n, %)	2 (3,1%)	1 (5,9%)	1 (5,3%)	0 (0%)	1,000
J28 (n, %)	5 (7,7%)	1 (5,9%)	2 (10,5%)	0 (0%)	1,000
J90 (n, %)	7 (10,8%)	2 (11,8%)	2 (10,5%)	0 (0%)	1,000
1 an (n, %)	10 (15,4%)	2 (11,8%)	3 (15,8%)	1 (14,3%)	0,506
Complications majeures (n, %)	26 (40,0%)	7 (41,2%)	7 (36,8%)	3 (42,9%)	1,000
Complications infectieuses (n, %)	40 (61,5%)	10 (58,8%)	10 (52,6%)	7 (100%)	0,076
Complications non infectieuses (n, %)	57 (87,7%)	15 (88,2%)	15 (78,9%)	7 (100%)	0,607
Durée de séjour					
En réanimation (jours) [IQR]	3,0 [2,0-5,0]	3,0 [2,0-5,0]	3,0 [2,0-5,0]	4,0 [2,0-4,5]	0,851
A l'hôpital (jours) [IQR]	23,0 [19,0-36,0]	21,0 [17,0-42,0]	25,0 [21,5-33,5]	18,0 [18,0-21,0]	0,207

Tableau 12 : Complications postopératoires selon l'adaptation de la thérapie anti-infectieuse dans le groupe DBP. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. Médiane [Q1-Q3], n (%), p : tests de Wilcoxon ou Kruskal, test exact de Fisher. Adaptée 0 : aucune thérapie adaptée ; Adaptée 1 : antibiotique OU antifongique adapté ; Adaptée 2 : antibiotique ET antifongique adaptés.

IV. DISCUSSION

Notre étude rétrospective confirme la morbidité importante chez les patients opérés d'une duodéno pancréatectomie pour tumeur péri-ampullaire. Nous avons relevé un taux de complications très important de 90,5%, dont 89,6% de complications non infectieuses et 63,2% de complications infectieuses. Ces taux sont plus élevés que ceux décrits dans la littérature, puisque DeOliveira et al. décrivaient 58% de complications postopératoires dans une étude rétrospective comprenant six cent trente-trois patients en 2006 (85), alors que Samra et al. relevaient quant à eux 50% de complications dans une étude rétrospective avec cent soixante-dix-huit patients en 2011 (14). Ceci s'explique par le fait que nous avons comptabilisé l'intégralité des différentes complications de manière très exhaustive et ne nous sommes pas seulement intéressés aux plus fréquentes que sont la vidange gastrique retardée, la fistule pancréatique, l'hémorragie post-pancréatectomie et l'infection du site opératoire. Le taux de complications majeures était également plus élevé que dans d'autres séries puisque nous en avons relevé 42,5%, contre 35% dans une étude rétrospective de quatre-vingt-neuf patients de 2019 menée par Stevens et al. (86), et 19% dans la série de Samra et al. en 2011 (14). Cependant, trop peu d'auteurs utilisent la classification de Clavien-Dindo pour grader les complications dans leurs études et notamment les complications majeures (grade ≥ 3), ce qui nous laisse actuellement peu d'éléments de comparaison.

Par ailleurs, parmi les 63,2% de complications infectieuses, nous avons noté 33% d'infection du site opératoire, ce qui est en accord avec d'autres études, telles qu'une méta-analyse réalisée en 2020 par Mentor et al. qui en objectivait 32% (63), ou une étude rétrospective de deux cent quatre-vingt patients de Suragul et al. en 2020 qui en relevait également 32% (87).

D'autres études ont cependant mis en évidence un taux inférieur comme par exemple Fong et al. qui retrouvaient seulement 8,2% d'infection du site opératoire dans une étude rétrospective dénombrant mille six cent vingt-trois patients en 2016 (62), cependant les infections profondes du site opératoire étaient exclues de l'analyse.

Nous avons observé un taux de mortalité à J90 de 11,5%. Farges et al. observaient en 2017 dans une étude rétrospective incluant vingt-deux mille trois cent soixante-six patients une mortalité à J90 de 8,5% (13) ; McPhee et al. un taux de mortalité intra-hospitalière de 6,6% dans l'étude rétrospective de 2007 comprenant trente-neuf mille quatre cent soixante-trois patients dont 72% de duodéno pancréatectomies (88). La différence de mortalité entre notre étude et les deux sus citées peut être liée à un taux de complications postopératoires plus important : dans notre étude 20,8% de patients présentaient un choc septique postopératoire et 10,4% une défaillance multi-viscérale. De très nombreux facteurs concourent à la morbi-mortalité postopératoire de ce type de chirurgie : évolution de la maladie cancéreuse, dénutrition, infection préopératoire, chimiothérapie néoadjuvante, etc. Parmi ceux-ci, il est à noter que la thérapie anti-infectieuse est un domaine partagé entre chirurgiens, gastro-entérologues, anesthésistes-réanimateurs et infectiologues. Nous avons ainsi émis l'hypothèse que l'optimisation du traitement de l'angiocholite préopératoire pouvait jouer un rôle dans le devenir du patient. Notre étude ne met pas en évidence de résultat répondant favorablement à cette hypothèse.

Par contre, notre étude confirme que le DBP est un facteur de risque indépendant de contamination biliaire peropératoire tant sur le plan bactériologique que fongique. En 2009, une étude prospective menée par Herzog et al. montrait un taux de contamination biliaire

de 60% (39), similaire à celui que nous avons observé (54,1%). De même, alors que peu d'études s'intéressent à la contamination biliaire fongique, Sato et al. concluaient que le DBP était un facteur de risque de contamination biliaire à *Candida albicans* ($p < 0,001$) et relevaient un taux de contamination à ce germe de 33% contre 53,8% dans notre étude (89), tandis que Tortajada et al. en dénombraient 44% (90).

Notre étude décrit en outre la flore bactérienne et fongique des prélèvements de bile peropératoire, ainsi que celle responsable des complications infectieuses postopératoires. Nous avons observé que les principaux agents pathogènes responsables d'une contamination biliaire peropératoire étaient des entérocoques (33,1%), *Escherichia coli* (14,8%), *Klebsiella* sp. (10,6%) et *Enterobacter* sp. (9,2%) pour les bactéries ; ainsi que *Candida albicans* (53,8%), *Candida glabrata* (10,3%), *Candida tropicalis* (10,3%) et *Geotrichum candidum* (10,3%) pour les champignons (10,3%). Ces proportions sont en accord avec la littérature, puisque Müsle et al. mettaient en évidence 51% d'entérocoques, 28% de *Klebsiella* sp. et 27% d'*Escherichia coli* dans une méta-analyse de 2018, mais seulement 9% de *Candida* sp. (91). De leur côté, Kato et al. ont mis en évidence 58,9% d'entérocoques, 37,5% de *Candida* sp., 19,6% de *Klebsiella* sp. et 12,5% d'*Escherichia coli* dans une étude rétrospective en 2016 (92). On notait par ailleurs un taux assez faible de cocci à gram positif résistant à l'amoxicilline (13,8%) et un taux plus important de bacille à gram négatif producteur d'une pénicillinase de haut niveau (20,3%) et de bêta-lactamase à spectre étendu (17,7%), qui devront être pris en compte à l'avenir dans le spectre de toute thérapie anti-infectieuse pour une duodéno pancréatectomie et notamment en cas de DBP. Bien que le nombre de prélèvements microbiologiques réalisés en préopératoire à l'occasion

d'un DBP était faible dans notre étude (34,4%), le taux de corrélation entre les agents pathogènes mis en évidence à cette occasion par biliculture et ceux responsables d'une contamination biliaire peropératoire était important à 62,5%. La corrélation de leur profil de résistance était cependant faible (28,6%). Ces résultats suggèrent que les prélèvements microbiologiques doivent être systématiques lors d'un geste de drainage biliaire préopératoire et leurs résultats pris en compte pour guider la thérapie anti-infectieuse peropératoire.

Notre étude met en évidence que les principaux agents pathogènes responsables de complications infectieuses postopératoires étaient des entérocoques (21,7%), *Escherichia coli* (16,3%), *Enterobacter* sp. (16,3%) et *Klebsiella* sp. (13,0%) pour les bactéries, ainsi que *Candida albicans* (35,7%) et *Candida glabrata* (35,7%) pour les champignons. La répartition de ces germes est en accord avec celles décrites dans le peu d'études s'intéressant à cette question. En 2016, Fong et al. rapportent dans une étude rétrospective multicentrique comptant mille six cent vingt-trois patients une grande variété de germes selon les centres et en moyenne 51,4% d'*Enterococcus faecalis*, 45,7% d'*Enterobacter cloacae*, 43,9% de *Staphylococcus aureus*, 21,4% de *Klebsiella pneumoniae*, 36,2% d'*Escherichia coli* et 11,5% de *Candida albicans* (62), soit un profil de germes pouvant être qualifié de différent du nôtre.

Nous avons également pu caractériser les différents profils de résistance des agents pathogènes responsables de ces complications infectieuses. Nous avons ainsi mis en évidence un taux relativement important de bacilles à gram négatif producteurs de céphalosporinase de haut niveau (20,7%) et un moins important de bêta-lactamase à spectre

étendu (12,1%). Ces profils de résistance correspondent à ceux observés sur la biliculture, puisque 60% des agents pathogènes mis en évidence sur la biliculture peropératoire sont retrouvés sur les prélèvements postopératoires. Ces profils de résistance sont compatibles avec ceux décrits dans la littérature. Herzog et al. observaient également que 59% des germes peropératoires étaient retrouvés sur les prélèvements postopératoires dans une étude rétrospective de 2015 portant sur huit cent quatre-vingt-sept patients (93). Sahara et al. relevaient, quant à eux, un taux de 54% dans une étude rétrospective de 2016 comptant mille patients (94). Le taux de corrélation des profils de résistance des germes objectivés sur la biliculture peropératoire et ceux responsables des complications postopératoires était également important dans le groupe avec DBP (48,3%). Ces observations nous confortent dans l'importance de la réalisation systématique de prélèvements microbiologiques peropératoires et de la prise en compte de leurs résultats pour adapter au mieux la thérapie anti-infectieuse chez les patients avec DBP afin de potentiellement réduire les complications infectieuses postopératoires.

Enfin, l'originalité de notre travail est d'avoir étudié l'influence de la bonne efficacité et de la bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse sur les complications postopératoires chez les patients avec DBP. Okamura et al. ont déjà réalisé un essai contrôlé randomisé en 2017 comptant cent vingt-six patients, comparant un groupe avec une antibioprophylaxie standard par cefmetazole et un groupe avec une antibiothérapie adaptée à la biliculture peropératoire (95). Ils ont mis en évidence une réduction significative des infections du site opératoire de 43% ($p = 0,001$) sans observer de différence en termes de mortalité. De même, dans une méta-analyse de 2021 incluant huit cent quarante-neuf, Pham et al. ont

montré une réduction significative du taux d'infection du site opératoire superficielle (RR = 0,33, $p < 0,001$) et profonde (RR = 0,54, $p < 0,001$) dès lors que l'antibiothérapie peropératoire était ciblée sur les germes mis en évidence lors d'un DBP, en peropératoire ou sur des prélèvements postopératoires (96). A l'inverse, Knab et al. n'ont pas observé de réduction significative du taux de complications infectieuses postopératoires si l'antibiothérapie était adaptée dans une étude rétrospective de 2020 portant sur deux cent quarante-quatre patients (97). Ils comptaient cependant paradoxalement seulement 18,4% de DBP à type de stent biliaire pour un taux de contamination biliaire peropératoire de 92% et un taux de résistance à l'antibioprophylaxie administrée de 62%. Dans notre étude, l'antibiothérapie peropératoire était efficace pour un grand nombre de patients (78,3%) mais relativement peu adaptée avec un taux de 37,1%. Il en était de même pour la thérapie antifongique peropératoire avec un taux élevé d'efficacité (82,7%) mais un relativement faible taux d'adaptation à 40,7%. Cette inadéquation est en grande partie due à la réalisation trop rare d'une désescalade de la thérapie anti-infectieuse lorsque cela était possible (38,9% pour l'antibiothérapie et 52,9% pour l'antifongothérapie), alors même que cette possibilité était fréquente (50,9% pour l'antibiothérapie et 62,3% pour l'antifongothérapie). Nous avons par ailleurs noté le recours à une antibiothérapie peropératoire à large spectre dans 42,5% des cas et dans 63,1% des cas dans le groupe avec DBP sans pour autant que cela ait un retentissement sur la sélection de germes multi-résistants, puisque nous n'avons relevé l'acquisition de résistances postopératoires parmi les agents pathogènes responsables de complications infectieuses postopératoires que dans 12,8% des cas.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de réduction significative de la morbi-mortalité postopératoire - et notamment des complications infectieuses - chez les patients avec DBP selon que la thérapie anti-infectieuse peropératoire était efficace et/ou adaptée. Ces

résultats peuvent s'expliquer par un nombre trop important de données manquantes, ce qui a considérablement réduit la puissance de cette analyse. Nous ne disposons en effet des données que pour quarante-trois patients dans le groupe avec DBP, soit 34% de données manquantes. La réalisation d'un protocole de thérapie anti-infectieuse qui prendrait en compte ces nouvelles descriptions microbiologiques pour les patients opérés d'une duodépancréatectomie avec DBP, permettrait d'obtenir un meilleur taux d'adaptation et ainsi d'évaluer de manière prospective l'influence de cette adaptation sur les complications postopératoire avec une bien meilleure puissance statistique.

C'est à ces fins que nous allons proposer un nouveau protocole de thérapie anti-infectieuse peropératoire pour les patients opérés d'une duodépancréatectomie avec DBP, en prenant en compte les nouvelles données concernant la flore locale responsable de contamination biliaire peropératoire et des complications infectieuses, et plus particulièrement la part importante de champignons incriminés, ainsi que le taux non négligeable d'entérobactéries productrices de pénicillinase de haut niveau et de bêta-lactamase de spectre étendu. Nous devons également insister sur l'importance de la réalisation systématique de prélèvements microbiologiques, dans la mesure du possible, lors des DBP et de la prise en compte de ces résultats pour guider la thérapie anti-infectieuse peropératoire. Nous n'avons en effet relevé la réalisation de prélèvements bactériologiques lors des DBP que dans 34,4% des cas et fongiques dans 4,7% des cas, ainsi qu'une prise en compte de leurs résultats que dans 32,3% des cas chez les patients avec DBP.

Les limites de notre étude résident dans le fait qu'il s'agisse d'une étude rétrospective et monocentrique, ce qui limite l'extrapolation des résultats à la population générale et a conduit à un nombre important de données manquantes. Le groupe de patients avec DBP déjà limité en nombre, s'est ainsi vu amputer d'un nombre non négligeable de sujets en raison de données non interprétables concernant la bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse peropératoire, ce qui a pu aboutir à un manque de puissance pour mettre en évidence une différence significative. De plus, la grande hétérogénéité de cette thérapie et la réalisation trop limitée de prélèvements microbiologiques lors des gestes de drainage biliaire préopératoire ont certainement conduit à un mauvais taux d'adaptation de cette thérapie contrastant avec sa bonne efficacité. Enfin, l'exhaustivité du relevé du taux de complications postopératoires a pu expliquer les taux plus importants que ceux rapportés dans la littérature. Elle a en outre majoré le taux de complications postopératoires global, ce qui a pu également aboutir à une réduction de la puissance et une augmentation du nombre de sujets nécessaires pour mettre en évidence une différence significative.

Cette problématique souligne la nécessité et l'importance du travail pluridisciplinaire de concert entre les différentes spécialités impliquées (chirurgie, oncologie, hépato-gastro-entérologie, radiologie diagnostique et interventionnelle, infectiologie, anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire) dans la prise en charge des patients qui sont opérés d'une duodéno pancréatectomie pour tumeur péri-ampullaire. De même, il paraît important que les prises en charge pré- et peropératoires soient synthétisées à l'occasion de réunions de concertation pluridisciplinaire qui impliqueraient ces différentes spécialités, afin de réduire *in fine* la morbi-mortalité de cette intervention.

V. CONCLUSION

Notre étude rétrospective confirme que la morbidité postopératoire est importante chez les patients opérés d'une duodéno pancréatectomie pour tumeur maligne péri-ampullaire, avec une part importante de complications majeures (43%). On relevait ainsi 63% de complications infectieuses et 90% de complications non infectieuses.

La contamination biliaire peropératoire était significativement plus importante dans le groupe avec drainage biliaire préopératoire (DBP), tant en termes bactériologique (14% dans le groupe sans DBP versus 79% dans le groupe DBP, $p < 0,001$) que fongique (9% dans le groupe sans DBP versus 52% dans le groupe DBP, $p < 0,001$). Les germes les plus fréquemment mis en évidence sur les bilicultures étaient *Enterococcus* sp (33%), *Escherichia coli* (15%) *Klebsiella* sp (11%) et *Enterobacter* sp (9%), ainsi que *Candida albicans* (54%), *Candida glabrata* (10%) et *Candida tropicalis* (10%) concernant les champignons.

Le DBP n'était pas associé à une augmentation significative de l'incidence des complications postopératoires, notamment infectieuses (66% dans le groupe sans DBP versus 62% dans le groupe DBP, $p = 0,685$).

Concernant les complications infectieuses postopératoires, les principaux germes responsables étaient *Enterococcus* sp (22%), *Escherichia coli* (16,3%), *Enterobacter* sp (16%) et *Klebsiella* sp (13%), ainsi que *Candida albicans* (36%) et *Candida glabrata* (36%). Nous mettions en évidence 21% de souches productrices d'une céphalosporinase de haut niveau (CHN) et 12% productrices d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). Les germes isolés sur la biliculture peropératoire étaient retrouvés sur les prélèvements postopératoires lors

de complications infectieuses postopératoires dans près de 40% des cas avec le même profil de résistance dans près de 30% des cas.

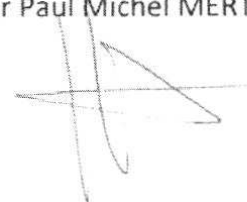
Par ailleurs, à notre connaissance, peu d'études se sont intéressées à l'influence de la bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse peropératoire sur l'incidence des complications postopératoires, plus particulièrement dans le groupe avec DBP. En effet, nos sociétés savantes ne se positionnent actuellement pas dans ce cas de figure et préconisent le recours à une antibiothérapie curative peropératoire sans précision. Dans notre étude, l'antibiothérapie peropératoire était considérée comme efficace dans 86% des cas et adaptée dans 37% des cas. De même, l'antifongothérapie peropératoire était considérée comme efficace dans 83% des cas et adaptée dans 41% des cas. La bonne adaptation de cette thérapie anti-infectieuse peropératoire n'a pas permis de réduire le taux de complications postopératoires, que ce soit en termes de mortalité, de complications majeures ou encore de complications infectieuses.

Notre étude décrit les agents pathogènes responsables d'une contamination biliaire peropératoire et des complications infectieuses postopératoires. Celle-ci suggère que la bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse, telle que nous l'avons définie, influence peu l'incidence des complications postopératoires. Nous proposons néanmoins un protocole de thérapie anti-infectieuse peropératoire adaptée à l'écologie locale de notre CHRU chez des patients opérés d'une duodéno pancréatectomie avec DBP, en insistant notamment sur la prise en compte des champignons. De nouvelles études avec de plus grands effectifs et qui étudieraient de manière prospective l'influence d'une thérapie anti-infectieuse ciblée sur les

germes pathogènes mis en évidence précédemment lors des complications postopératoires notamment infectieuses, sont nécessaires pour répondre à cette problématique.

VU
Strasbourg, le 19 mars 2021
Le président du Jury de Thèse

Professeur Paul Michel MERTES



VU et approuvé
Strasbourg le 22 MARS 2021
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. St-Maurice Fra Santé Publique Fr. juill 2019;372.
3. Pancreatic Cancer - Cancer Stat Facts [Internet]. Disponible sur : <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>
4. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer.* 6 déc 2011;105 Suppl 2:S77-81.
5. Koyanagi YN, Matsuo K, Ito H, Tamakoshi A, Sugawara Y, Hidaka A, et al. Body-Mass Index and Pancreatic Cancer Incidence: A Pooled Analysis of Nine Population-Based Cohort Studies With More Than 340,000 Japanese Subjects. *J Epidemiol.* 05 2018;28(5):245-52.
6. Bramhall SR, Neoptolemos JP. Adjuvant chemotherapy in pancreatic cancer. *Int J Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol.* févr 1997;21(1):59-63.
7. Büchler M, Friess H, Schultheiss KH, Gebhardt C, Kübel R, Muhrer KH, et al. A randomized controlled trial of adjuvant immunotherapy (murine monoclonal antibody 494/32) in resectable pancreatic cancer. *Cancer.* 1 oct 1991;68(7):1507-12.
8. Friess H, Büchler M, Beglinger C, Weber A, Kunz J, Fritsch K, et al. Low-dose octreotide treatment is not effective in patients with advanced pancreatic cancer. *Pancreas.* sept 1993;8(5):540-5.
9. Nishimura Y, Hosotani R, Shibamoto Y, Kokubo M, Kanamori S, Sasai K, et al. External and intraoperative radiotherapy for resectable and unresectable pancreatic cancer: analysis of survival rates and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 août 1997;39(1):39-49.
10. Beger HG, Rau B, Gansauge F, Poch B, Link K-H. Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts. *World J Surg.* oct 2003;27(10):1075-84.
11. DiMagno EP, Reber HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology.* déc 1999;117(6):1464-84.
12. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. TREATMENT OF CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER. *Ann Surg.* oct 1935;102(4):763-79.
13. Farges O, Bendersky N, Truant S, Delpero JR, Pruvot FR, Sauvanet A. The Theory and Practice of Pancreatic Surgery in France. *Ann Surg.* 2017;266(5):797-804.

14. Samra JS, Bachmann RA, Choi J, Gill A, Neale M, Puttaswamy V, et al. One hundred and seventy-eight consecutive pancreatoduodenectomies without mortality: role of the multidisciplinary approach. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* HBPD INT. août 2011;10(4):415-21.
15. Pędziwiatr M, Małczak P, Mizera M, Witowski J, Torbicz G, Major P, et al. Pancreatoduodenectomy for pancreatic head tumors in the elderly - Systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* sept 2018;27(3):346-64.
16. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, et al. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg Chic Ill 1960.* juill 2004;139(7):718-25; discussion 725-727.
17. Schmidt CM, Turrini O, Parikh P, House MG, Zyromski NJ, Nakeeb A, et al. Effect of hospital volume, surgeon experience, and surgeon volume on patient outcomes after pancreaticoduodenectomy: a single-institution experience. *Arch Surg Chic Ill 1960.* juill 2010;145(7):634-40.
18. Ho V, Heslin MJ. Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* avr 2003;237(4):509-14.
19. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg.* mars 2003;27(3):324-9.
20. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg.* juill 2006;244(1):10-5.
21. Rockey EW. TOTAL PANCREATECTOMY FOR CARCINOMA : CASE REPORT. *Ann Surg.* oct 1943;118(4):603-11.
22. Müller MW, Friess H, Kleeff J, Dahmen R, Wagner M, Hinz U, et al. Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann Surg.* déc 2007;246(6):966-74; discussion 974-975.
23. Epelboym I, Winner M, DiNorcia J, Lee MK, Lee JA, Schrope B, et al. Quality of life in patients after total pancreatectomy is comparable with quality of life in patients who undergo a partial pancreatic resection. *J Surg Res.* mars 2014;187(1):189-96.
24. Sauvanet A, Boher J-M, Paye F, Bachellier P, Sa Cuhna A, Le Treut Y-P, et al. Severe Jaundice Increases Early Severe Morbidity and Decreases Long-Term Survival after Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* août 2015;221(2):380-9.
25. Bakkevold KE, Arnesjø B, Kambestad B. Carcinoma of the pancreas and papilla of Vater: presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumour site. A prospective multicentre trial in 472 patients. *Norwegian Pancreatic Cancer Trial. Scand J Gastroenterol.* avr 1992;27(4):317-25.
26. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tieftrunk E, Calavrezos L, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery.*

2017;161(4):939-50.

27. Gong L, Huang X, Wang L, Xiang C. The effect of preoperative biliary stents on outcomes after pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 16 oct 2020;99(42):e22714.
28. Windisch O, Frossard J-L, Schiffer E, Harbarth S, Morel P, Bühler L. Microbiologic Changes Induced by Biliary Drainage Require Adapted Antibiotic Prophylaxis during Duodenopancreatectomy. *Surg Infect*. 12 juill 2019;
29. Baron TH, Kozarek RA. Preoperative biliary stents in pancreatic cancer--proceed with caution. *N Engl J Med*. 14 janv 2010;362(2):170-2.
30. Strasberg SM, Gao F, Sanford D, Linehan DC, Hawkins WG, Fields R, et al. Jaundice: an important, poorly recognized risk factor for diminished survival in patients with adenocarcinoma of the head of the pancreas. *HPB*. févr 2014;16(2):150-6.
31. Yoon KW, Heo JS, Choi DW, Choi SH. Factors affecting long-term survival after surgical resection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Korean Surg Soc*. déc 2011;81(6):394-401.
32. Katz SC, Ryan K, Ahmed N, Plitas G, Chaudhry UI, Kingham TP, et al. Obstructive jaundice expands intrahepatic regulatory T cells, which impair liver T lymphocyte function but modulate liver cholestasis and fibrosis. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1 août 2011;187(3):1150-6.
33. Nehéz L, Andersson R. Compromise of immune function in obstructive jaundice. *Eur J Surg Acta Chir*. 2002;168(6):315-28.
34. Papadopoulos V, Filippou D, Manolis E, Mimidis K. Haemostasis impairment in patients with obstructive jaundice. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*. juin 2007;16(2):177-86.
35. Mairiang P, Bhudhisawasdi V, Borirakchanyavat V, Sitprija V. Acute renal failure in obstructive jaundice in cholangiocarcinoma. *Arch Intern Med*. nov 1990;150(11):2357-60.
36. Padillo J, Puente J, Gómez M, Dios F, Naranjo A, Vallejo JA, et al. Improved cardiac function in patients with obstructive jaundice after internal biliary drainage: hemodynamic and hormonal assessment. *Ann Surg*. nov 2001;234(5):652-6.
37. Blamey SL, Fearon KC, Gilmour WH, Osborne DH, Carter DC. Prediction of risk in biliary surgery. *Br J Surg*. sept 1983;70(9):535-8.
38. Keighley MR, McLeish AR, Bishop HM, Burdon DW, Quoraishi AH, Oates GD, et al. Identification of the presence and type of biliary microflora by immediate gram stains. *Surgery*. avr 1977;81(4):469-72.
39. Herzog T, Belyaev O, Muller CA, Mittelkotter U, Seelig MH, Weyhe D, et al. Bacteribilia after preoperative bile duct stenting: a prospective study. *J Clin Gastroenterol*. juin 2009;43(5):457-62.
40. van der Gaag NA, Rauws EAJ, van Eijck CHJ, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJGM, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med*. 14 janv 2010;362(2):129-37.

41. Merkow RP, Bilimoria KY, Tomlinson JS, Paruch JL, Fleming JB, Talamonti MS, et al. Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. *Ann Surg.* août 2014;260(2):372-7.
42. Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Mikata R, Yasui S, Watanabe Y, et al. Current status of preoperative drainage for distal biliary obstruction. *World J Hepatol.* 28 août 2015;7(18):2171-6.
43. de Bellis M, Palaia R, Sandomenico C, Di Girolamo E, Cascella M, Fiore F. Is preoperative endoscopic biliary drainage indicated for jaundiced patients with resectable pancreatic cancer? *Curr Drug Targets.* juin 2012;13(6):753-63.
44. Lee PJ, Podugu A, Wu D, Lee AC, Stevens T, Windsor JA. Preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer: a systematic review and network meta-analysis. *HPB.* 2018;20(6):477-86.
45. Uemura K, Murakami Y, Satoi S, Sho M, Motoi F, Kawai M, et al. Impact of Preoperative Biliary Drainage on Long-Term Survival in Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Multicenter Observational Study. *Ann Surg Oncol.* déc 2015;22 Suppl 3:S1238-1246.
46. Huang X, Liang B, Zhao X-Q, Zhang F-B, Wang X-T, Dong J-H. The effects of different preoperative biliary drainage methods on complications following pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore).* avr 2015;94(14):e723.
47. Giuliano K, Ejaz A, He J. Technical aspects of pancreaticoduodenectomy and their outcomes. *Chin Clin Oncol.* déc 2017;6(6):64.
48. Ho C-K, Kleeff J, Friess H, Büchler MW. Complications of pancreatic surgery. *HPB.* 2005;7(2):99-108.
49. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg.* sept 2002;236(3):355-66; discussion 366-368.
50. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* août 2004;240(2):205-13.
51. Sauvanet A. [Surgical complications of pancreatectomy]. *J Chir (Paris).* avr 2008;145(2):103-14.
52. Ohwada S, Satoh Y, Kawate S, Yamada T, Kawamura O, Koyama T, et al. Low-dose erythromycin reduces delayed gastric emptying and improves gastric motility after Billroth I pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* nov 2001;234(5):668-74.
53. Lermite E, Sommacale D, Piardi T, Arnaud J-P, Sauvanet A, Dejong CHC, et al. Complications after pancreatic resection: diagnosis, prevention and management. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* juin 2013;37(3):230-9.

54. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. juill 2005;138(1):8-13.
55. Correa-Gallego C, Brennan MF, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Fong Y, Kingham TP, et al. Contemporary experience with postpancreatectomy hemorrhage: results of 1,122 patients resected between 2006 and 2011. *J Am Coll Surg*. nov 2012;215(5):616-21.
56. Lu J-W, Ding H-F, Wu X-N, Liu X-M, Wang B, Wu Z, et al. Intra-abdominal hemorrhage following 739 consecutive pancreaticoduodenectomy: Risk factors and treatments. *J Gastroenterol Hepatol*. juin 2019;34(6):1100-7.
57. Assumpcao L, Cameron JL, Wolfgang CL, Edil B, Choti MA, Herman JM, et al. Incidence and management of chyle leaks following pancreatic resection: a high volume single-center institutional experience. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. nov 2008;12(11):1915-23.
58. Abu Hilal M, Layfield DM, Di Fabio F, Arregui-Fresneda I, Panagiotopoulou IG, Armstrong TH, et al. Postoperative chyle leak after major pancreatic resections in patients who receive enteral feed: risk factors and management options. *World J Surg*. déc 2013;37(12):2918-26.
59. Kent TS, Sachs TE, Callery MP, Vollmer CM. The burden of infection for elective pancreatic resections. *Surgery*. janv 2013;153(1):86-94.
60. De Pastena M, Paiella S, Marchegiani G, Malleo G, Ciprani D, Gasparini C, et al. Postoperative infections represent a major determinant of outcome after pancreaticoduodenectomy: Results from a high-volume center. *Surgery*. 2017;162(4):792-801.
61. Sugiura T, Uesaka K, Ohmagari N, Kanemoto H, Mizuno T. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg*. déc 2012;36(12):2888-94.
62. Fong ZV, McMillan MT, Marchegiani G, Sahora K, Malleo G, De Pastena M, et al. Discordance Between Perioperative Antibiotic Prophylaxis and Wound Infection Cultures in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy. *JAMA Surg*. 01 2016;151(5):432-9.
63. Mentor K, Ratnayake B, Akter N, Alessandri G, Sen G, French JJ, et al. Meta-Analysis and Meta-Regression of Risk Factors for Surgical Site Infections in Hepatic and Pancreatic Resection. *World J Surg*. déc 2020;44(12):4221-30.
64. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. avr 1999;27(2):97-132; quiz 133-4; discussion 96.
65. Altemeier W, Burke J, Pruitt B, Sandusky W. Definitions and classifications of surgical infections. *Manual on control of infection in surgical patients*. Phila Lippincott JB. 1984;1-71.
66. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes) - Actualisation SFAR 2018 [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018.

Disponible sur : <https://sfar.org/antibioprofylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle-patients-adultes-2017/>

67. Kitahata Y, Kawai M, Tani M, Hirono S, Okada K, Miyazawa M, et al. Preoperative cholangitis during biliary drainage increases the incidence of postoperative severe complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 1 juill 2014;208(1):1-10.
68. Sugawara G, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Takahashi Y, Takara D, et al. The effect of preoperative biliary drainage on infectious complications after hepatobiliary resection with cholangiojejunostomy. *Surgery.* 1 févr 2013;153(2):200-10.
69. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am.* févr 1980;60(1):27-40.
70. Olson MM, Lee JT. Continuous, 10-year wound infection surveillance. Results, advantages, and unanswered questions. *Arch Surg Chic Ill* 1960. juin 1990;125(6):794-803.
71. de Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control.* juin 2009;37(5):387-97.
72. Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. *J Am Coll Surg.* janv 2006;202(1):93-9.
73. Hentzen JEKR, Smit MA, Bruins MJ, Rupert CGBM, Schreinemakers J, Ruijs GJHM, et al. Efficacy of Pre-Operative Antimicrobial Prophylaxis in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy: A Multi-Center Retrospective Analysis. *Surg Infect.* sept 2018;19(6):608-13.
74. Sudo T, Murakami Y, Uemura K, Hayashidani Y, Hashimoto Y, Ohge H, et al. Specific antibiotic prophylaxis based on bile cultures is required to prevent postoperative infectious complications in pancreatoduodenectomy patients who have undergone preoperative biliary drainage. *World J Surg.* nov 2007;31(11):2230-5.
75. Sano S, Sugiura T, Kawamura I, Okamura Y, Ito T, Yamamoto Y, et al. Third-generation cephalosporin for antimicrobial prophylaxis in pancreatoduodenectomy in patients with internal preoperative biliary drainage. *Surgery.* mars 2019;165(3):559-64.
76. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
77. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* nov 1994;47(11):1245-51.
78. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist.* 2018;11:2321-33.
79. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.*

23 févr 2016;315(8):801-10.

80. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-91.
81. Noorani A, Rangelova E, Del Chiaro M, Lundell LR, Ansoorge C. Delayed Gastric Emptying after Pancreatic Surgery: Analysis of Factors Determinant for the Short-term Outcome. *Front Surg*. 2016;3:25.
82. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. juill 2007;142(1):20-5.
83. Besselink MG, van Rijssen LB, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition and classification of chyle leak after pancreatic operation: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery. *Surgery*. 2017;161(2):365-72.
84. Park S-Y, Park C-H, Cho S-B, Lee W-S, Kim J-C, Cho C-K, et al. What is appropriate procedure for preoperative biliary drainage in patients with obstructive jaundice awaiting pancreaticoduodenectomy? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. oct 2011;21(5):344-8.
85. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. déc 2006;244(6):931-7; discussion 937-939.
86. Stevens CL, Reid JL, Babidge WJ, Maddern GJ. Peer review of mortality after pancreaticoduodenectomy in Australia. *HPB*. 4 avr 2019;
87. Suragul W, Rungsakulkij N, Vassanasiri W, Tangtawee P, Muangkaew P, Mingphruedhi S, et al. Predictors of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *BMC Gastroenterol*. 26 juin 2020;20(1):201.
88. McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, Zayaruzny M, Litwin DE, Sullivan ME, et al. Perioperative mortality for pancreatectomy: a national perspective. *Ann Surg*. août 2007;246(2):246-53.
89. Sato A, Masui T, Nakano K, Sankoda N, Anazawa T, Takaori K, et al. Abdominal contamination with *Candida albicans* after pancreaticoduodenectomy is related to hemorrhage associated with pancreatic fistulas. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. juin 2017;17(3):484-9.
90. Tortajada P, Sauvanet A, Truant S, Regenet N, Souche R, Benoist S, et al. Does Fungal Biliary Contamination after Preoperative Biliary Drainage Increase Postoperative Complications after Pancreaticoduodenectomy? *Cancers*. 30 sept 2020;12(10).
91. Müsle B, Hempel S, Kahlert C, Distler M, Weitz J, Welsch T. Prognostic Impact of Bacterobilia on Morbidity and Postoperative Management After Pancreatoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*. sept 2018;42(9):2951-62.

92. Kato H, Iizawa Y, Kishiwada M, Usui M, Nakamura A, Murata Y, et al. Negative Impact of Biliary Candidiasis on Early and Late Postoperative Complications After Pancreatoduodenectomy: Usefulness of the CHROMagar Candida Plate for Identification. *Pancreas*. oct 2016;45(9):e45-47.
93. Herzog T, Belyaev O, Akkuzu R, Hölling J, Uhl W, Chromik AM. The Impact of Bile Duct Cultures on Surgical Site Infections in Pancreatic Surgery. *Surg Infect*. août 2015;16(4):443-9.
94. Sahara K, Morales-Oyarvide V, Ferrone C, Fong ZV, Warshaw AL, Lillemoe KD, et al. Preoperative biliary drainage does not increase major complications in pancreaticoduodenectomy: a large single center experience from the Massachusetts General Hospital. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. mars 2016;23(3):181-7.
95. Okamura K, Tanaka K, Miura T, Nakanishi Y, Noji T, Nakamura T, et al. Randomized controlled trial of perioperative antimicrobial therapy based on the results of preoperative bile cultures in patients undergoing biliary reconstruction. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. juill 2017;24(7):382-93.
96. Pham H, Chen A, Nahm CB, Lam V, Pang T, Richardson AJ. The Role of Targeted Versus Standard Antibiotic Prophylaxis in Pancreatoduodenectomy in Reducing Postoperative Infectious Complications: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 12 févr 2021.
97. Knab LM, Varsanik M, Li R, Chen C, Pak N, Eguia E, et al. Antimicrobial susceptibility of biliary stents do not predict infectious complications after whipple. *Surgery*. 2020;168(3):457-61.

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

Document avec signature originale devant être joint :
 - à votre mémoire de D.E.S.
 - à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : LAGARRIGUE

Prénom : Charles

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A Strasbourg, le 15/03/2021

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

RESUME

Introduction : La duodéno pancréatectomie est le seul traitement curatif des tumeurs péri-ampullaires. Cette intervention complexe reste grevée d'un taux de morbidité important, puisque les complications postopératoires affectent 29 à 60% des patients. Parmi celles-ci, les complications infectieuses en représentent une part importante, dont le drainage biliaire préopératoire représente un des principaux facteurs de risque en favorisant la contamination biliaire peropératoire. Nos sociétés savantes ne précisent pas la thérapie anti-infectieuse peropératoire à introduire chez les patients opérés d'une duodéno pancréatectomie avec drainage biliaire préopératoire (DBP). Notre objectif principal était de décrire la morbi-mortalité liée à cette intervention pour décrire secondairement l'influence de la bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse sur le taux de complications postopératoires.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective sur dossier au CHRU de Strasbourg entre avril 2012 et décembre 2018, incluant 106 patients opérés d'une duodéno pancréatectomie pour tumeur péri-ampillaire. Nous avons relevé les taux de morbi-mortalité postopératoires et évalué l'efficacité et l'adaptation de la thérapie anti-infectieuse peropératoire.

Résultats : 65 patients (61%) ont bénéficié d'un DBP. Le taux de mortalité à J90 était de 12%, nous notons un taux important de complications non infectieuses de 90% et un taux moindre de complications infectieuses de 63%. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de taux de complications postopératoires selon que la thérapie anti-infectieuse peropératoire soit efficace et/ou adaptée dans le groupe avec DBP. Nous notons un taux d'efficacité de 81% contre un taux d'adaptation de seulement 39%.

Conclusion : La bonne adaptation de la thérapie anti-infectieuse peropératoire chez les patients opérés d'une duodéno pancréatectomie avec DBP n'a pas d'influence sur les complications postopératoires. Un nouveau protocole de thérapie anti-infectieuse permettra d'évaluer prospectivement l'influence d'une bonne adaptation de cette thérapie.

Rubrique de classement : Anesthésie-réanimation

Mots-clés : duodéno pancréatectomie, drainage biliaire préopératoire, antibiothérapie, antifongothérapie, complications

Président : Professeur Paul Michel MERTES

Assesseurs : Docteur Lina JAZAERLI, Professeur Olivier COLLANGE, Professeur Patrick PESSAUX

Adresse de l'auteur : Service d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire, Nouvel Hôpital Civil – 1, Place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex