

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2022

N° : 141

**THÈSE**  
**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Diplôme d'État**  
**Mention D.E.S. de Maladies Infectieuses et Tropicales**

Par

**Thomas LEMMET**

Né le 06/01/1994 à Décines-Charpieu (69)

---

**Médiastinites infectieuses aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg : cohorte rétrospective**

---

Président de thèse : Professeur Yves HANSMANN

Directeur de thèse : Docteur Yvon RUCH

## FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition FEVRIER 2022  
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **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. LUEDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



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

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

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 : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. 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
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
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)
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Remy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / 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 : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
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 / HP	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> 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 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	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-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / 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
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô 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	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRPô 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)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRPô NCS	- Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô 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	RPô NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRPô NCS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0080	NRPô 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	NRPô 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	NRPô NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	- Pôle d'Oncologie-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 P0082	RPô CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRPô NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0083	NRPô NCS	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0084	NRPô CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0085	NRPô CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0086	NRPô 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 P0087	NRPô 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 P0088	NRPô CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô 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	NRPô NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô 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	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô 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	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	46.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU- SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô 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	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô 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 ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	- Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô 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 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	- Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Fr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô 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	NRPô NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Fr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	- Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRPô NCS	- 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	NRPô NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRPô NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	- Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; 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
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRPô NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRODER Carmen P0185	NRPô CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; 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'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. 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 / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et 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 /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	- Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation</li> <li>- Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP</li> <li>- Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU</li> </ul>	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête et Cou</li> <li>- Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	49.01 Neurologie

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

\* : 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 chef de service) Dir : Directeur

(1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

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

(5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En sumombre 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	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- Service de Soins palliatifs / NHC</li> </ul>	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Hépato-digestif</li> <li>- Service de Gastro-Entérologie - NHC</li> </ul>	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC</li> </ul>	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête-Cou</li> <li>- Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP</li> </ul>	

## B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

M0142			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0108		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme 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)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• 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
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• 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
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
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 Hautepierre	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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
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 maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
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 - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF 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
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
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)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	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)
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
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
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	47.01 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 Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONA 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
Mr ZIMMER Alexis	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)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

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

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

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

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
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	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU87 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• 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	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU87 - 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 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)
- o pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)  
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)  
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)  
HERBRECHT Raoul (Hématologie)  
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

## 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) / 01.09.04  
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01  
 BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21  
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12  
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95  
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10  
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16  
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18  
 BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04  
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17  
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95  
 BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20  
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03  
 BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19  
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99  
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10  
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.88  
 BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18  
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15  
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15  
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95  
 CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18  
 CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20  
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12  
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16  
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00  
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11  
 DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17  
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17  
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19  
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13  
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10  
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02  
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.18  
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09  
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13  
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04  
 GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21  
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14  
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18  
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06  
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04  
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98  
 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17  
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11  
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04  
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18  
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06  
 KREMER Michel / 01.05.98  
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18  
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07  
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08  
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07  
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98  
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98  
 LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19  
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95  
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10  
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16  
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03  
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13  
 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16  
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14  
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94  
 MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19  
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16  
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99  
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07  
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13  
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10  
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11  
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09  
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13  
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15  
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15  
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11  
 PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19  
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18  
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98  
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02  
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10  
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14  
 SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20  
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04  
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01  
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine interne) / 01.08.11  
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12  
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06  
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10  
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09  
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15  
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03  
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06  
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02  
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08  
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.18  
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13  
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08  
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09  
 WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21  
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13  
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15  
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96  
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

### Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

### HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 89 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 Graff enstaden 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  
À 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

À **Monsieur le Professeur Hansmann**, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. Merci pour vos enseignements et votre accompagnement au cours de mon internat. Vos conseils et votre soutien ont toujours été appréciés.

**Au Docteur Yvon Ruch**. Je suis très heureux que tu aies accepté de diriger ce travail. Merci de m'avoir montré la voie dès mes premiers pas en temps qu'interne et de m'avoir tant appris. Travailler avec toi sur cette thèse et auprès des patients a toujours été un plaisir.

À **Messieurs les Professeurs Mazzucotelli et Collange**, qui m'ont fait l'honneur de bien vouloir siéger à mon jury de thèse.

---

Aux autres médecins du service de maladies infectieuses de Strasbourg : Nicolas Lefebvre, François Danion et Axel Ursenbach, pour la confiance que vous m'avez accordée et votre bienveillance au quotidien.

À Aurélie Martin et Xavier Argemi, qui ont contribué à rendre si passionnant mon début d'internat.

Au Docteur David Rey, merci pour votre accueil lors de mon stage au Trait d'Union et pour m'avoir accompagné lors de ma première publication.

À l'équipe médicale du service d'infectiologie de Colmar et au Docteur Martinot, avec qui j'ai beaucoup aimé travailler malgré un stage pas si facile au cœur de la pandémie.

À tous les autres médecins qui ont marqué mon parcours de jeune infectiologue et m'ont tant appris au cours des semestres de mon internat.

**Aux équipes soignantes** avec qui j'ai eu le bonheur de travailler, notamment l'équipe du 2401. Votre altruisme n'a d'égal que vos compétences, et a été l'un de mes plus beaux apprentissages.

À **tous mes co-internes**, qui ont rendu ces dernières années si uniques et heureuses.

À Anne Sophie, mon acolyte d'internat. Merci de m'avoir fait découvrir les couchers de soleil à la montagne et d'avoir partagé mon amour pour les Spritz.

À Juliette et Léa, qui m'ont vu « en bas de la courbe » et m'ont aidé à remonter à coup d'espièglerie et de bonne humeur.

À Mathilde et Charlotte, vous êtes les grandes sœurs dont rêverait tout jeune interne.

À Cécile et Marion, les « belles gosses de Stras' ».

À Coralie, pour ton énergie et ta joie de vivre.

À Clément, Antoine et Charlie, pour ce semestre en infectio plein de bonne humeur.

À Baptiste, qui s'est vite imposé comme mentor malgré une rencontre tardive.

Aux externes qui ont croisé mon chemin.

---

À **Alessio**. Ta présence et ton amour m'ont rendu meilleur chaque jour. Merci pour ta patience au quotidien, parfois bien nécessaire pour me supporter, pour les moments passés et ceux à venir.

À **mes amies**, Elisabeth, Karine, Pauline, Aurélia et Wanda. Votre amitié est devenue l'un des piliers inébranlables de ma vie. Malgré les distances, vous savoir à mes côtés est une joie et une grande fierté. Merci.

À Maxime L., pour ton humour bien à toi.

Aux amis qui m'ont aidé à sortir la tête de l'hôpital : Maxime R., Valentina, Marie.

---

À **mes parents**. Merci pour votre soutien infaillible. Chacun de vos encouragements m'ont amené à ce jour.

À **Héloïse et Romane**, mes sœurs, qui ont toujours su me surprendre et me démontrer leur soutien, à leur façon bien à elles.

À **mes grands-parents**, papi Roger et mamie Annie.

À **ma mamie Fernande**, j'espère que tu es fière.

# Table des matières

<b>Table des abréviations</b> .....	18
<b>Index des Tableaux</b> .....	19
<b>Index des Figures</b> .....	20
I. Première Partie : Introduction .....	22
A. Anatomie .....	22
B. Définition et histoire .....	24
C. Étiologies des médiastinites .....	27
1. Médiastinites post sternotomie .....	27
a) Physiopathologie .....	27
b) Epidémiologie et facteurs de risques .....	30
c) Prévention .....	33
d) Microbiologie.....	34
e) Pronostic.....	35
2. Médiastinites nécrotiques descendantes.....	36
a) Physiopathologie .....	36
b) Epidémiologie et facteurs de risque.....	38
c) Microbiologie.....	38
d) Pronostic.....	39
3. Médiastinites d'origine digestive .....	39
a) Physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque .....	39
b) Microbiologie.....	41
c) Pronostic.....	41
4. Médiastinites chroniques .....	42
D. Diagnostic .....	43
1. Clinique .....	43
2. Imagerie.....	44
3. Microbiologie.....	45
E. Prise en charge .....	46
1. Chirurgicale.....	46
2. Antibiothérapie .....	48
a) Antibiothérapie probabiliste .....	48
b) Antibiothérapie adaptée .....	48

F.	Problématique.....	49
II.	Deuxième Partie : Étude épidémiologique.....	51
A.	Matériels et Méthodes.....	51
1.	Schéma général .....	51
2.	Objectifs.....	51
3.	Données recueillies et définitions .....	52
a)	Date d'inclusion .....	52
b)	Nature de l'infection.....	52
c)	Démographie et comorbidités.....	53
d)	Chirurgie récente.....	53
e)	Clinique et imagerie.....	53
f)	Biologie .....	54
g)	Prise en charge chirurgicale .....	54
h)	Antibiothérapie .....	55
i)	Documentation microbiologique et histologie .....	55
j)	Données de suivi et échec thérapeutique.....	56
4.	Recueil des données.....	57
5.	Considérations éthiques.....	58
6.	Analyse statistique .....	59
B.	Résultats .....	60
1.	Population .....	60
2.	Etiologie des médiastinites.....	61
3.	Caractéristiques démographiques et comorbidités .....	62
4.	Chirurgie récente en lien avec la médiastinite .....	66
5.	Diagnostic de médiastinite .....	67
a)	Caractéristiques cliniques.....	67
b)	Biologie .....	68
c)	Imagerie.....	69
6.	Microbiologie.....	69
a)	Prélèvements réalisés.....	69
b)	Documentation microbiologique .....	71
i.	Médiastinites post-sternotomie.....	71
ii.	Médiastinites d'origine digestive .....	73
iii.	Médiastinites nécrotiques descendantes.....	74
iv.	Médiastinites non classées.....	75



c) Histologie.....	76
7. Prise en charge .....	76
a) Chirurgicale.....	76
b) Antibiothérapie .....	77
8. Suites et pronostic.....	78
9. Sternites.....	82
C. Discussion .....	85
1. Médiastinites post sternotomies.....	85
2. Médiastinites d'origine digestive .....	91
3. Médiastinites nécrotiques descendantes.....	94
4. Etude descriptive : synthèse.....	97
Troisième partie : impact de la durée d'antibio-thérapie sur le pronostic des médiastinites.....	98
A. Matériels et Méthodes.....	98
1. Objectif .....	98
2. Schéma de l'étude .....	98
3. Données recueillies .....	99
4. Analyse statistique .....	99
B. Résultats .....	100
1. Analyse comparative bivariée .....	101
a) Critère de jugement principal.....	103
b) Caractéristiques des groupes comparés .....	104
c) Données concernant la prise en charge .....	105
d) Documentation microbiologique .....	106
2. Analyse bivariée en biais maximal.....	107
3. Analyse multivariée .....	107
C. Discussion .....	108
1. Quels critères ont motivé un traitement plus ou moins long dans notre étude ?.....	109
2. La durée du traitement a-t-elle un impact sur le pronostic des médiastinites ?.....	110
3. Que peut-on conclure en pratique ?.....	111
4. Limites de notre étude .....	114
<b>Conclusion</b> .....	<b>117</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>119</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>126</b>

# Table des abréviations

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

SSW I: Superficial sternal wound infections

DSWI : Deep sternal wound infections

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

SAMS : Staphylococcus aureus méticilline sensible

SARM : Staphylococcus aureus méticilline résistant

SCN : Staphylocoques à coagulase négative

MND : Médiastinite nécrotique descendante

TEP Tomographie par émission de positions

VAC: Vacuum Assisted Closure

IV: Intraveineuse

IMC : Indice de masse corporelle

DAI : Défibrillateur automatique implantable

HTA : Hypertension artérielle

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

VIH : virus d'immunodépression humaine

CRP : Protéine C réactive

HUS : Hôpitaux universitaires de Strasbourg

CEC : circulation extra-corporelle

# Index des Tableaux

Tableau 1. Définition et critères d'une médiastinite selon le rapport du CDC/NHSN (2022) .....	26
Tableau 2. Classification des infections de cicatrice sternale selon l'atteinte anatomique.....	28
Tableau 3. Classification des médiastinites post opératoire selon El Oakley & Wright.....	29
Tableau 4. Définition d'une médiastinite post-sternotomie selon Van Wingerden .....	29
Tableau 5. Facteurs de risque associés à la survenue d'une médiastinite post-opératoire et/ou d'une infection profonde de plaie sternale d'après la littérature.....	32
Tableau 6. Principales caractéristiques à l'inclusion des 151 cas de médiastinites.....	64
Tableau 7. Données relatives à la prise en charge chirurgicale .....	77
Tableau 8. Données relatives à l'antibiothérapie reçue.....	78
Tableau 9. Données relatives aux suites et pronostic.....	79
Tableau 10. Résultat de l'analyse comparative entre les groupes antibiothérapie < 28 jours et ≥ 28 jours.....	101
Tableau 11. Comparaison des documentations microbiologiques entre les groupes antibiothérapie < 28 jours et ≥ 28 jours.....	106
Tableau 12. Résultats de l'analyse multivariée sur le critère de jugement principal .....	107

# Index des Figures

Figure 1. Anatomie du médiastin, schéma simplifié d'après B. Ghaye et al. ....	23
Figure 2. Médiastin : vue latérale gauche selon Henry Gray, 1918 .....	24
Figure 3. Anatomie du pharynx et principales voies de diffusion d'une infection vers le médiastin ...	37
Figure 4. Diagramme de flux de l'étude .....	60
Figure 5. Nombre de cas de médiastinites recueillis par année entre 2010 et 2020.....	61
Figure 6. Étiologie des médiastinites.....	62
Figure 7. Prélèvements réalisés et proportion de positifs .....	70
Figure 8. Documentation microbiologique des médiastinites post-sternotomie .....	71
Figure 9. Documentation microbiologique des médiastinites d'origine digestive.....	73
Figure 10. Documentation microbiologique des médiastinites nécrotiques descendantes.....	74
Figure 11. Courbe de survie : mortalité toutes causes au cours du suivi, population totale.....	81
Figure 12. Courbes de survie : mortalité toutes causes au cours du suivi en fonction de l'étiologie de la médiastinite .....	81
Figure 13. Courbe de survie selon Kaplan-Meier : Sternites et Médiastinites post-sternotomie.....	83
Figure 14. Etude analytique : flow chart et analyses réalisées .....	100
Figure 15. Courbes de survie : critère de jugement principal à 1 an, antibiothérapie < 28 jours versus ≥ 28 jours.....	103
Figure 16. Répartition de la durée d'antibiothérapie totale en fonction de l'étiologie de la médiastinite.....	104
Figure 17. Proposition d'un algorithme de prise en charge concernant l'antibiothérapie dans le cadre des médiastinites aiguës infectieuses .....	116

# Index des Annexes

Annexe 1. Caractéristiques des prélèvements réalisés à visée microbiologique.....	119
Annexe 2. Précisions concernant les documentations microbiologiques en fonction de l'étiologie de la médiastinite.....	120
Annexe 3. Mortalité totale et à 1 an en fonction de la documentation microbiologique .....	122
Annexe 4. Caractéristiques démographiques, cliniques et de prise en charge des sternites et comparaison avec les médiastinites post-sternotomie. ....	123
Annexe 5. Documentation microbiologique des sternites et comparaison avec les médiastinites post-sternotomie.....	125

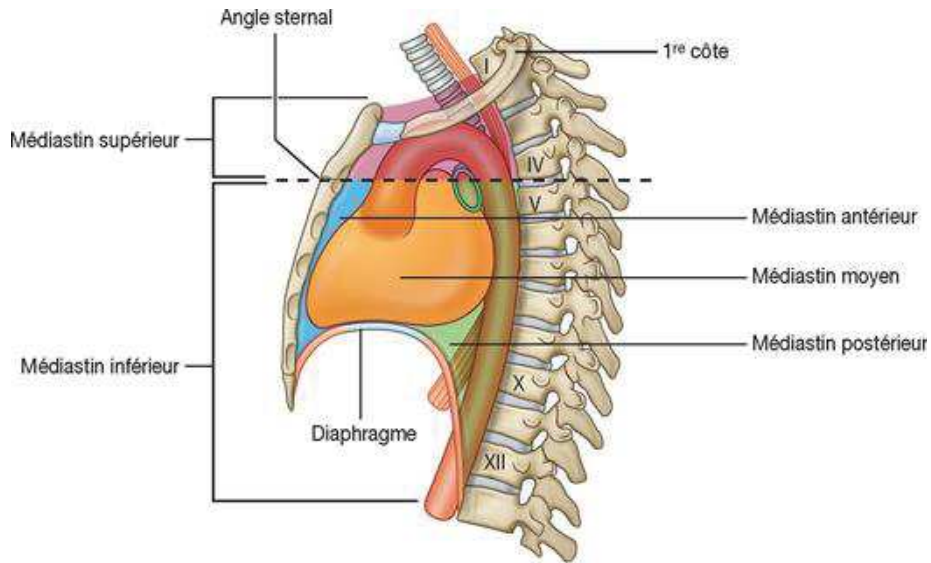
# I. Première Partie : Introduction

## A. Anatomie

Le médiastin est une région anatomique située au milieu (*media*) de la cage thoracique. Schématiquement, il représente le contenu de la cage thoracique sans les poumons, c'est-à-dire qu'il contient le cœur et son enveloppe le péricarde, l'œsophage, la trachée et les bronches souches, le thymus, ainsi que d'importantes portions de nombreux nerfs, vaisseaux sanguins et lymphatiques thoraciques.

Il est limité en avant par la face postérieure du sternum et des arcs costaux antérieurs ; en arrière par la face antérieure des vertèbres thoraciques et des arcs costaux postérieurs ; latéralement par les replis des plèvres le séparant des poumons ; en bas par le diaphragme. En haut, le médiastin est classiquement limité par la fourchette sternale. Néanmoins, il n'existe pas de barrière anatomique le séparant du cou et les deux régions sont en réalité en continuité.

Il est généralement divisé en plusieurs compartiments (1) : d'une part le médiastin supérieur, et d'autre part une partie inférieure scindée en médiastin antérieur, moyen et postérieur. Un schéma du médiastin et ses sections est présenté en figure 1 (2).



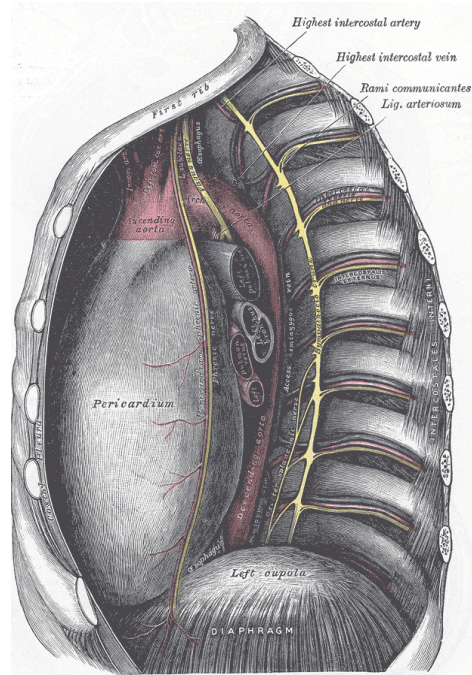
**Figure 1.** Anatomie du médiastin, schéma simplifié d'après B. Ghaye et al.

Le médiastin supérieur est situé au-dessus d'un plan virtuel reliant l'angle sternal à l'espace intervertébral entre la quatrième et cinquième vertèbre thoracique. Il contient notamment le thymus, la crosse aortique, les parties supérieures de la veine cave supérieure, de l'œsophage, de divers nerfs, ainsi que le canal lymphatique thoracique.

Le médiastin antérieur est situé en avant du péricarde, de l'aorte ascendante et de la trachée. Il s'agit d'un espace étroit, qui contient des vaisseaux (dont les vaisseaux mammaires internes) et des ganglions lymphatiques.

Le médiastin moyen est situé entre les médiastins antérieur et postérieur : il s'agit de la plus grande loge médiastinale. Il contient le cœur enveloppé du péricarde, les gros vaisseaux (aorte ascendante, artères pulmonaires, veines brachio-céphaliques, partie inférieure de la veine cave supérieure), la trachée, les bronches souches, les nerfs vagues ainsi que des ganglions lymphatiques.

Le médiastin postérieur est séparé du médiastin moyen par la face postérieure du péricarde et de l'axe trachéo-bronchique. Il contient l'œsophage, l'aorte descendante, le tronc nerveux sympathique et les ganglions nerveux sympathiques, le canal thoracique et également des ganglions lymphatiques.



**Figure 2.** Médiastin : vue latérale gauche selon Henry Gray, 1918

## B. Définition et histoire

La médiastinite est définie par une inflammation des tissus situés au niveau du médiastin. La très grande majorité des médiastinites est d'origine infectieuse et se présente sous la forme d'un tableau aigu ou subaigu. D'autres étiologies beaucoup plus rares (auto-immunes, sarcoïdose, ou infections rares comme la tuberculose et certaines infections fongiques) peuvent être associées à une évolution plus lente, dite chronique.



La première évocation de ce terme est retrouvée dans l'œuvre maitresse d'Avicenne intitulée « *Le Canon de la médecine* », datant du XI<sup>ème</sup> siècle (3). Dans cette œuvre en cinq volumes écrite en arabe (titre original « *Quanun Fit'Tibb* ») et longtemps considérée comme l'ouvrage référence de la médecine, Avicenne distingue pour la première fois l'entité de médiastinite, par opposition à la pleurésie (inflammation des plèvres, situées autour des poumons). A la même période, Avenzoar en fit également la description (4).

On retrouve plus tard au XVIII<sup>ème</sup> siècle des définitions plus précises de cette entité et de ses causes, notamment dans le « *Traité théorique et pratique des maladies inflammatoires* » de Joseph Barthélemy François Carrère, qui décrit la médiastinite comme « une inflammation du médiastin, une fièvre aiguë accompagnée d'une respiration difficile [...], d'une grande chaleur dans la poitrine [...], d'un sentiment de pesanteur plutôt que d'une douleur vers le sternum » (5). Au XIX<sup>ème</sup> siècle, plusieurs descriptions de « médiastinites purulentes » sont faites, essentiellement lors d'autopsies réalisées chez des patients ayant subis des chirurgies thoraciques (6,7).

De nos jours, l'amélioration des connaissances concernant les diverses étiologies des médiastinites et l'évolution des méthodes diagnostiques, grâce aux techniques modernes de microbiologie, d'histologie et d'imagerie, ont permis l'affinage de cette définition. Ainsi, bien que le diagnostic soit porté en premier lieu sur l'anamnèse et la présentation clinique du patient, des définitions précises sont proposés par les sociétés savantes. Les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) proposent dans leur rapport de surveillance « *CDC/NHSN (National Healthcare Safety Network) Surveillance Definitions for Specific Types of Infections* » (8) une définition de la médiastinite selon divers critères (Tableau 1).

**Tableau 1.** Définition et critères d'une médiastinite selon le rapport du CDC/NHSN (2022)

Une médiastinite doit remplir au moins <u>un</u> des critères suivants :
1) Identification d'un ou plusieurs micro-organismes à partir d'un prélèvement de tissu ou de fluide médiastinal par une culture ou une méthode microbiologique sans culture, réalisée à des fins de diagnostic ou de traitement (exclusion des cas de culture/testing réalisés lors d'une surveillance active)
2) Le patient présente des signes de médiastinite à l'examen anatomique macroscopique ou à l'examen histopathologique.
3) Le patient présente au moins <u>un</u> des signes ou symptômes suivants : fièvre (> 38,0 °C), douleur thoracique*, ou instabilité sternale*
<b>Et au moins <u>un</u> des critères suivants :</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drainage médiastinal purulent</li> <li>• Elargissement du médiastin sur un examen d'imagerie thoracique</li> </ul>
4) Le patient âgé de ≤ 1 an présente au moins <u>un</u> des signes ou symptômes suivants : fièvre (> 38,0 °C), hypothermie (< 36,0 °C), apnée*, bradycardie* ou instabilité sternale*
<b>Et au moins <u>un</u> des critères suivants :</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drainage médiastinal purulent</li> <li>• Elargissement du médiastin sur un examen d'imagerie thoracique</li> </ul>

\* Sans autre cause connue

## C. Étiologies des médiastinites

### 1. Médiastinites post sternotomie

#### a) Physiopathologie

Les médiastinites dites « post chirurgicales » sont presque exclusivement l'apanage des chirurgies thoraciques par sternotomie médiane. Cette voie d'abord chirurgicale est utilisée depuis la fin du XIXème siècle. Parmi les complications post-opératoires, les infections de cicatrices restent une problématique notoire pour les spécialités chirurgicales impliquées.

Les complications de cicatrices de sternotomie médiane peuvent être de plusieurs nature : dans certains cas, il s'agit d'une déhiscence à l'origine d'une désunion de la sternotomie, sans arguments pour une infection associée. Dans d'autres cas, il peut s'agir de véritables infections dont la gravité est variable en fonction de la profondeur de l'atteinte : il peut s'agir d'infections isolées des tissus cutanés et sous-cutanés, de sternites voire de médiastinites suppuratives. Elles sont communément séparées en deux sous-type dans la littérature :

Les infections superficielles (« SSWI », *superficial sternal wound infections*) sont limitées à la peau et au tissu sous-cutané. Elles atteignent parfois le sternum mais sans atteinte rétro-sternale. Leur incidence varie de 0,5 % à 8 %, mais elles restent globalement peu sévères avec une morbidité et une mortalité combinée allant de 0,5 % à 9 % (9).

Les infections profondes (« DSWI », *deep sternal wound infections*) sont définies par une atteinte rétro sternale et médiastinale antérieure. Elles comprennent les médiastinites post-sternotomie, qui répondent aux critères du CDC (voir partie I.B.).

Il existe une classification des infections de cicatrices sternales en fonction du niveau anatomique des tissus infectés (Tableau 2). Selon cette classification, les médiastinites correspondent aux types 2B à 2D (10,11).

**Tableau 2.** Classification des infections de cicatrice sternale selon l'atteinte anatomique

Entité	Type	Atteinte
<b>Infection sternale superficielle (au-dessus du fascia)</b>	<b>Type 1</b>	Peau et tissus sous cutanés uniquement
	<b>Type 2A</b>	Pas d'atteinte osseuse ni rétro sternale
<b>Infection sternale profonde (au-delà du fascia)</b>	<b>Type 2B</b>	Atteinte du tissu rétro sternal
	<b>Type 2C</b>	Atteinte de l'os et du tissu rétro-sternal
	<b>Type 2D</b>	Ostéomyélite franche

Une autre classification fréquemment retrouvée dans la littérature est celle de El Oakley et Wright (12), essentiellement utilisée lors de protocoles de recherche. Elle sépare les médiastinites post opératoires en cinq catégories, non pas selon l'atteinte anatomique mais en fonction du délai d'apparition de l'infection après la chirurgie, du nombre de facteurs de risque identifiés et du nombre d'échecs thérapeutiques (Tableau 3). Les dits facteurs de risques seront traités ci-après.

**Tableau 3.** Classification des médiastinites post opératoire selon El Oakley & Wright

Type	Description
<b>I</b>	Médiastinite survenant moins de 2 semaines après la chirurgie, en l'absence de facteurs de risque
<b>II</b>	Médiastinite survenant dans les 2 à 6 semaines après la chirurgie, en l'absence de facteurs de risque
<b>III A</b>	Médiastinite de type I, en présence d'au moins un facteur de risque
<b>III B</b>	Médiastinite de type II, en présence d'au moins un facteur de risque
<b>IV A</b>	Médiastinite de type I, II ou III, après un échec thérapeutique
<b>IV B</b>	Médiastinite de type I, II ou III, après plus d'un échec thérapeutique
<b>V</b>	Médiastinite survenant pour la première fois plus de 6 semaines après la chirurgie

Plus récemment, Van Wingerden propose en 2016 une définition de la médiastinite post-sternotomie reprenant dans les grandes lignes les critères du CDC en y associant d'autre part un critère de temporalité (la survenue de cette infection dans l'année suivant la chirurgie) (13) (Tableau 4).

**Tableau 4.** Définition d'une médiastinite post-sternotomie selon Van Wingerden

Infection survenant <b>dans l'année suivant la chirurgie</b> , que du matériel ait été implanté ou non
<b>ET</b> l'infection semble associée à la procédure chirurgicale
<b>ET</b> au moins un des critères suivants :
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Documentation microbiologique à partir de tissus ou fluides médiastinaux obtenus par drainage ou par voie chirurgicale</li> <li>2. Présence de signe de médiastinite per opératoire ou à l'examen histopathologique</li> <li>3. Le patient présente au moins 1 des signes ou symptômes suivants, sans autre cause retrouvée : fièvre (&gt; 38°C), douleur thoracique, instabilité sternale</li> </ol>
<b>ET</b> au moins un des critères suivant :
<ol style="list-style-type: none"> <li>a. Écoulement médiastinal purulent</li> <li>b. Documentation microbiologique sur hémocultures ou d'écoulement médiastinal</li> <li>c. Preuve radiologique d'un processus infectieux au niveau du médiastin</li> </ol>

## b) Epidémiologie et facteurs de risques

Les médiastinites post sternotomies sont des évènements relativement peu fréquents mais dont l'incidence n'est pas négligeable, variant selon les études de 0,6 % à 2,4 % (9,14–26). Malgré les techniques chirurgicales modernes, la généralisation de l'antibioprophylaxie péri-opératoire et l'élaboration de recommandations pour la prévention des infections post sternotomies (27,28), cette incidence semble rester stable ces dernières décennies.

Les médiastinites post-opératoires sont des complications graves, à l'origine d'une importante morbi-mortalité et d'un coût significatif pour le système de santé. Des études récentes ont montré qu'elles étaient la cause d'hospitalisation prolongée (séjour moyen de 26 à 40 jours pour les patients avec DSWI contre 6 à 13,5 jours pour les patients sans DSWI) (24,29), de reprises chirurgicales et de soins spécialisés, qui engendrent un coût total de prise en charge 2,5 fois supérieur pour les patients victimes de ce type de complication (24).

La littérature est riche en études ayant analysé les facteurs de risque d'infection profonde de plaie sternale et/ou de médiastinite post sternotomie. Ces facteurs peuvent être regroupés en trois catégories : préopératoires, opératoires et post-opératoires.

Les facteurs de risque préopératoires comprennent en premier lieu le diabète, qui expose à un risque de médiastinite post sternotomie multiplié par 2,3 à 5,8 selon les études (9,11,16,19,20,23,28–32), ainsi que l'obésité avec un risque généralement multiplié par 2 ou plus (9,11,19,20,23,25,28–32). Les autres facteurs comprennent l'âge lors de l'opération (16,19,23,28,32), le tabagisme (9,11,16,28–30), la présence d'une pathologie pulmonaire chronique (notamment les bronchopneumopathie chroniques obstructives, BPCO) (11,19,23,29,32), l'insuffisance rénale chronique ou la dialyse (28,30), une artériopathie

oblitérante des membres inférieurs (AOMI) (9,19,28), une insuffisance cardiaque (28), une longue hospitalisation préopératoire (16,20,25,28) ou encore un état critique préopératoire (23,29). L'impact du sexe a été étudié dans plusieurs études mais les résultats sont divergents et souvent non significatifs (11,16,19,25,28,31).

Les facteurs de risque liés à la chirurgie, dits « opératoires » comportent le caractère urgent de la chirurgie (14,28), la longue durée de la chirurgie et/ou du clampage aortique et/ou de la circulation extracorporelle (CEC) (14,20,23,28–30), ainsi que la nature de la procédure, avec en premier lieu les pontages artériels coronaires (9,15,29), d'autant plus qu'ils sont associés à un geste valvulaire (11,24), et les greffes de cœur (15,29). Il semble également que les pontages artériels coronaires soient particulièrement à risque lorsque les deux artères mammaires internes sont utilisées (9,28–31,33), ce qui est notamment souvent le cas chez les patients diabétiques et/ou âgés car le greffon saphène est plus à risque d'être lésé. Ceci pourrait être expliqué par le défaut de vascularisation du sternum lié au prélèvement des greffons (11).

En post-opératoire, la reprise chirurgicale est le principal facteur de risque identifié (14,15,28,29,31). En réexposant le médiastin à l'environnement, les reprises augmentent le risque de contamination par la plaie et multiplient par 6 à 9 le risque d'infection profonde (11). Les autres facteurs de risque comportent les séjours prolongés en soins intensifs et réanimation (9,14,28) et les longues durées de ventilation mécanique (9,14,16,28). Les transfusions en produits sanguins ont également été suspectées comme pouvant augmenter le risque infectieux après une chirurgie cardiaque (16), mais les données récentes sont plutôt rassurantes (11,34). Les facteurs de risques sont résumés dans le tableau 5.

Plusieurs scores ont été proposés pour identifier les patients les plus à risque d'infection post opératoire après une chirurgie cardiaque. On peut notamment citer le score Gatti, utilisé spécifiquement pour identifier le risque d'infection profonde de cicatrice sternale après un pontage coronarien (35).

**Tableau 5.** Facteurs de risque associés à la survenue d'une médiastinite post-opératoire et/ou d'une infection profonde de plaie sternale d'après la littérature

<b>Facteur de risque de médiastinites et/ou d'infection profonde de plaie sternale</b>
<b>Pré opératoires</b>
Diabète
Obésité
Âge avancé au diagnostic
Tabagisme
Pathologie pulmonaire chronique (notamment BPCO)
Insuffisance rénale chronique et/ou dialyse
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
Durée d'hospitalisation prolongée préopératoire
Insuffisance cardiaque
Etat critique pré opératoire
<b>Opératoire</b>
Caractère urgent de la chirurgie
Durée de chirurgie et/ou de clampage aortique et/ou de CEC prolongée
Nature de la chirurgie : pontage artériel coronaire, d'autant plus si geste valvulaire associée ; greffe cardiaque
Pontage artériel coronaire avec prélèvement bilatéral des artères mammaires internes
<b>Post opératoires</b>
Nécessité de reprise chirurgicale
Séjours prolongés en soins intensifs/réanimation
Longue durée de ventilation mécanique



### c) Prévention

La démarche préventive joue un rôle clef pour prévenir la survenue d'infections post-opératoire dans le cadre des sternotomies. De nombreuses stratégies ont été proposées pour réduire l'incidence des DSWI.

En préopératoire, la préparation cutanée est cruciale : une toilette corporelle minutieuse à l'eau et au savon est actuellement recommandée soit la veille soit le jour de la chirurgie. Dans cette indication, l'utilisation d'antiseptiques tels que la chlorhexidine n'ont pas montré de bénéfice par rapport aux autres produits nettoyants (36). Néanmoins, l'usage de povidone-iodine ou de chlorhexidine est indiquée juste avant l'incision au niveau du site opératoire, après une tonte qui doit être préféré au rasage ou à l'utilisation de produits dépliant (11).

Le dépistage du portage nasal de *S. aureus* et une décontamination à la Mupirocine pendant 5 jours le cas échéant semble diminuer l'incidence d'infections post-opératoires cardiothoraciques (37). Enfin, la lutte contre les facteurs de risques modifiables tels que l'hypoalbuminémie, l'hyperglycémie ou le tabagisme est également primordiale (27).

En per opératoire, la généralisation de la prophylaxie antibiotique a été fondamentale dans la lutte contre les infections post-opératoires. Les molécules utilisées dans cette indication sont essentiellement la céfazoline ou le céfuroxime, administrées en posologie unitaire dans une fenêtre de 60 minutes encadrant l'incision ; une nouvelle dose peut être nécessaire en cas de chirurgie durant plus de 4 heures. L'usage de vancomycine peut être indiquée en association en cas de haut risque de colonisation à SARM ou si celle-ci est prouvée. En cas d'allergies aux bêta-lactamines, elle peut être utilisée seule, ou éventuellement

associée à un aminoside pour inclure une activité sur les bactéries à Gram négatif. Cette prophylaxie antibiotique ne devrait pas durer plus de 48 heures après la chirurgie (10,11).

En postopératoire, l'usage de dispositifs de soutien sternal tels que les gilets élastiques permet de réduire les mouvements intrinsèques du sternum. Il se sont révélés efficaces pour réduire la survenue de déhiscences de plaies, des DSWI et réduire la durée d'hospitalisation (27). Néanmoins, une observance stricte est nécessaire et difficile à obtenir compte tenu de la difficulté à leur port permanent.

#### d) Microbiologie

En cas de médiastinite post-chirurgicale, l'infection est mono microbienne dans plus de 80 % des cas (23,25,38). La documentation bactériologique est généralement obtenue à partir de prélèvements profonds peropératoires, et l'absence de documentation est rare (moins de 20 % des cas) (23,25,32). Une bactériémie est fréquemment associée, dans 56 % des cas (38).

Les bactéries à Gram positif sont les plus fréquemment impliquées (75 à 80 % des cas), avec en premier lieu les staphylocoques. *Staphylococcus aureus* représente ainsi 30 à 50 % des documentations, avec une implication variable de souches résistantes à la méticilline (SARM), dont la fréquence dépend essentiellement de l'épidémiologie locale (2 % à 7,7 % d'après la littérature. En deuxième position se trouvent les staphylocoques dits « à coagulase négative » (SCN, tels que *Staphylococcus epidermidis*), dans 15 à 45 % des cas (14,15,22,23,25,29,32,38,39) .

Ceci s'explique logiquement par le fait que l'infection résulte de la contamination du médiastin à partir d'une exposition peropératoire par les germes de la flore cutanée où ces

bactéries prédominant. Bien que la contamination exogène (par un professionnel de santé lors de la chirurgie) soit possible, il semble que les contaminations endogènes (à partir de la flore cutanée propre du patient) soient prépondérantes (29). Les facteurs de virulence des staphylocoques, en particulier de *S. aureus*, les rendent particulièrement prompts à causer de telles infections en contexte post-opératoire (protéines d'adhésions, enzymes et exotoxines), d'autant plus en présence de matériel étranger (fil de cerclage sternal par exemple) (40).

Les bactéries à Gram négatif sont retrouvées dans 20 à 30 % des cas. Il s'agit essentiellement des entérobactéries (26 à 37 % des cas) (14,15,23,38), qui sont le plus souvent impliquées en cas d'infections plurimicrobiennes. Certaines études ont également mis en évidence une proportion non négligeable de *Pseudomonas aeruginosa* (3 à 6 % des cas environ) (14,15,23,32,38).

Enfin, la présence de levures est rapportée dans 11,5 % des cas (25), et est essentiellement liée à la nécessité de reprises chirurgicales. Les autres micro-organismes sont plus anecdotiques, avec en particulier une rare implication des germes anaérobies (moins de 2 % des cas) (32,38).

#### e) Pronostic

Les infections profondes de plaies sternales et les médiastinites post-opératoires sont à l'origine d'une importante morbidité et mortalité. Avant le développement des techniques chirurgicales modernes, la mortalité précoce hospitalière était de 20 à 45 % (14,41). Les études des dernières décennies retrouvent une mortalité plus faible, mais tout de même proche de 10 % (9,15,16,19,21,22,24). Cette mortalité précoce est généralement liée au mauvais

contrôle de l'infection, à l'origine d'un sepsis et d'une défaillance multi-viscérale. Le délai avant le diagnostic et la prise en charge en sont les principaux déterminants.

Cependant, au-delà de la mortalité précoce, la survenue d'une médiastinite diminue également la survie à long terme des patients, indépendamment des autres facteurs de risque. Plusieurs études retrouvent ainsi, même après 10 ans de suivi, un risque de mortalité multiplié par 2 chez les patients ayant présenté une médiastinite (32,42,43). L'auteur d'une de ces études avait pu constater que les décès étaient alors essentiellement d'origine cardiovasculaire, et une hypothèse avancée est que l'infection serait à l'origine d'un processus inflammatoire local chronique, pouvant favoriser l'instabilité de plaques d'athérosclérose et la thrombogénicité locale, contribuant à terme à la survenue d'évènements cardiovasculaires. Indépendamment de la survenue d'une médiastinite, on peut également supposer que le plus grand nombre de comorbidités cardiovasculaires chez ces patients explique la survenue plus fréquente d'évènements cardiovasculaires mortels lors du suivi.

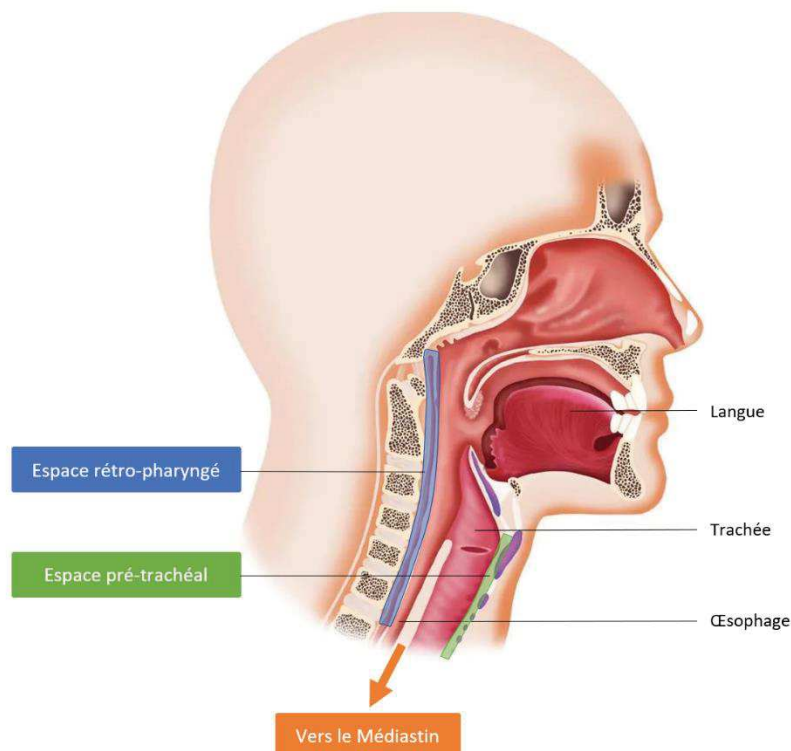
## 2. Médiastinites nécrotiques descendantes

### a) Physiopathologie

La médiastinite nécrotique descendante (MND) est le nom donné à l'infection du médiastin liée à la propagation d'une infection oropharyngée par contiguïté. Cette entité a été décrite pour la première fois par Pearse en 1938 (44). En effet, il n'existe pas de barrière anatomique séparant les tissus cervicaux du médiastin (*voir partie I.A.*). Ainsi, si toute infection de la sphère oropharyngée de mauvaise évolution peut être à l'origine d'une fasciite nécrotique des tissus sous cutanés et des fascias cervicaux, elle peut également être amenée

à se propager par voie descendante le long des fascias et des espaces profonds de la face et du cou jusqu'au médiastin.

Parmi les différents espaces décrits, ceux les plus à même de propager l'infection à partir d'un foyer infectieux cervical sont les espaces para- et rétropharyngés, qui mènent directement vers le médiastin le long du fascia prévertébral. Parfois, l'infection peut également diffuser via l'espace prétrachéal, ou le long des axes carotidiens dans le cas de l'angine de Ludwig, une cellulite cervicale bactérienne d'origine dentaire débutant au niveau des espaces sous-mandibulaires (45). Tous ces espaces sont constitués de tissus conjonctifs lâches, peu vascularisés, pouvant aisément permettre l'extension d'un processus infectieux cervical. La pression intrathoracique négative, les mouvements respiratoires et la gravité facilitent également ce phénomène (46).



**Figure 3.** Anatomie du pharynx et principales voies de diffusion d'une infection vers le médiastin

Les infections les plus souvent en cause sont les infections dentaires, les abcès rétro-pharyngés et les abcès amygdaliens (47–49).

### b) Epidémiologie et facteurs de risque

L'évolution vers une MND au cours des infections cervicales profondes est rare, et représente environ 2 à 5 % des cas (47,48,50). Les principaux facteurs retrouvés dans la littérature pouvant favoriser l'occurrence d'une MND sont l'âge avancé, le sexe masculin, une immunodépression, un diabète, un terrain cardiovasculaire sous-jacent, une maladie pulmonaire chronique, une insuffisance rénale chronique, un processus néoplasique ou encore une cirrhose (46,48–51). Néanmoins, de nombreux cas de MND sont rapportés chez des patients sans comorbidités particulières, jusqu'à 30% des cas (52). Par ailleurs, l'usage d'une corticothérapie lors d'une infection cervicale semble particulièrement lié au risque d'évolution vers une médiastinite (53). Ce surrisque n'a pas été démontré concernant l'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), bien que leur implication soit toujours discutée dans la survenue de cellulites cervico-faciales (54).

### c) Microbiologie

Ces infections sont généralement plurimicrobiennes, dans 29 à 86 % des cas (46,49,52,55–57), et associent des bactéries aérobies et anaérobies.

Le genre bactérien aérobie le plus fréquemment retrouvé est *Streptococcus* spp. Il s'agit essentiellement des streptocoques dits « non groupables » et classiquement commensaux de la flore oropharyngée, comme ceux du groupe *mitis/oralis* (*S. mitis*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. sanguinis*) et du groupe *milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S.*

*intermedius*) ; parfois les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques et *S. pneumoniae*. Les autres bactéries aérobies pouvant être isolées sont *S. aureus*, les entérobactéries et de façon plus anecdotique *Haemophilus influenzae* (46,49,52,55,57). Certaines séries rapportent également l'implication de *Pseudomonas aeruginosa* (55). Concernant les bactéries anaérobies, les plus fréquemment retrouvées sont *Fusobacterium* spp., *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp. (49,52,55,57).

#### d) Pronostic

Historiquement, la MND était décrite par Pearse comme étant à l'origine d'une mortalité de 85 % sans recours chirurgical. Les études plus récentes rapportent une mortalité variable, pouvant atteindre 35 % (49–51,53,55,58). Les principaux facteurs de risques de mortalité sont l'âge avancé, le délai avant le diagnostic et le délai entre le diagnostic et la prise en charge chirurgicale (46,49).

### 3. Médiastinites d'origine digestive

#### a) Physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque

La survenue d'une médiastinite d'origine digestive est liée à une communication entre la cavité médiastinale et l'œsophage intra-thoracique, à l'origine d'une contamination du médiastin par la flore œsophagienne. Ceci peut être lié soit à une perforation œsophagienne spontanée, soit être traumatique ou iatrogène après une chirurgie ou un geste traumatique impliquant l'œsophage.

Les causes iatrogènes de perforation de l'œsophage en sont la principale étiologie, elles représentent plus de 50 % des causes de perforations œsophagiennes (59,60).

Pour la plupart, elles surviennent au cours de gestes endoscopiques. Le risque est particulièrement notable lors de dilatation pneumatique de l'œsophage, utilisée comme traitement des sténoses œsophagiennes (0,09 à 2,2 % des cas), et d'autant plus en cas d'achalasie (2 à 6 % des cas) (61) ; à titre de comparaison, elle surviendrait dans 0,03 % à 0,11 % des cas lors d'endoscopie souple à visée exploratrice (62). Elles peuvent également survenir au décours de chirurgies impliquant l'œsophage. Nous pouvons notamment citer l'intervention dite de Lewis Santy, qui associe une œsophagectomie subtotale à une gastrectomie partielle dans le cadre des tumeurs du tiers moyen ou inférieur l'œsophage.

La perforation œsophagienne spontanée, ou syndrome de Boerhaave, est une situation rare représentant 15 % des cas de perforation de l'œsophage (63). Elle survient classiquement lors d'efforts de vomissements qui entraînent une majoration de la pression intra-abdominale, transmise à l'œsophage et résultant en une déchirure de sa paroi. Elle survient préférentiellement chez des hommes de plus de 50 ans, surtout en cas de consommation excessive en alcool.

Les autres causes de perforation œsophagienne sont plus rares, comme l'ingestion de corps étrangers ou de substances caustiques et les traumatismes pénétrants par voie externe (exemple : plaie par balle).

Quelle qu'en soit la cause, la rupture de la paroi de l'œsophage est à l'origine d'une fuite de liquide gastrique, qui engendre une contamination du médiastin par la flore bactérienne locale et pouvant engendrer un tableau de médiastinite aiguë.



## b) Microbiologie

Les médiastinites secondaires à une perforation œsophagiennes sont dans la majorité des cas plurimicrobiennes et impliquent fréquemment des micro-organismes anaérobies, dans plus de 80 % des cas (57,60). Ceci est à l'image des bactéries composant la flore œsophagienne, en étroite relation avec la cavité buccale. Le genre bactérien le plus souvent retrouvé lors de ces médiastinites est *Streptococcus* spp. (57). Parmi les bactéries anaérobies, on peut notamment citer *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp. et *Fusobacterium* spp.. Néanmoins, cette flore varie entre le haut et le bas œsophage (64) :

Au niveau du haut œsophage, plus proche de la cavité buccale, les bactéries prépondérantes sont les streptocoques du groupe *viridans* (*S. salivarius*, *S. anginosus*, *S. mutans*), *Fusobacterium* spp., *Neisseria* spp. et *Haemophilus* spp.

Au niveau du bas œsophage, la flore comporte également en majorité *Streptococcus* spp., mais on retrouve également des entérobactéries et une plus forte présence de *Lactobacillus* spp. ; au contraire, il y a moins d'*Haemophilus* spp. et de *Neisseria* spp. Ces variations pourraient être en lien avec l'acidité issue de l'estomac (64).

Ainsi, la localisation de la perforation œsophagienne pourrait jouer un rôle sur la documentation microbiologique de la médiastinite.

## c) Pronostic

Le facteur pronostique principal est le délai avant la prise en charge. Un diagnostic précoce de la perforation œsophagienne et une fermeture de la perforation réalisée dans les 24 heures permettent une survie dans plus de 80 % des cas. Au contraire, un délai supérieur

à 24 heures est associé à un pronostic péjoratif, avec une mortalité pouvant atteindre 66 % (65). Les autres facteurs de risques de mortalité sont les perforations spontanées et celles intéressant le tiers moyen et inférieur de l'œsophage.

#### 4. Médiastinites chroniques

Les médiastinites chroniques, ou « médiastinites chroniques fibrosantes », sont une forme particulière et rare de médiastinite caractérisée par une évolution lente sur plusieurs années. Elles ne sont pas liées à un mécanisme pyogène mais à un mécanisme fibrosant, pouvant être de diverses origines : infectieux, immunologique voire toxique.

La cause infectieuse la plus classiquement décrite est l'infection à *Histoplasma capsulatum* (28), un champignon dimorphique retrouvé dans les sols souillés d'excréments d'oiseaux ou de chauve-souris, essentiellement sur le continent américain (Etats-Unis). Après une primo-infection pulmonaire souvent pauci symptomatique survient une dissémination avec formation d'adénopathies médiastinales. La fuite d'antigènes fongiques dans les espaces médiastinaux à partir de ces adénopathies serait à l'origine d'un processus inflammatoire local aboutissant à la fibrose, dont l'évolution est lentement progressive allant jusqu'au décès en quelques années par compressions et obstructions des vaisseaux et des voies respiratoires. L'autre cause infectieuse plus rarement décrite est la tuberculose (66).

Les granulomatoses non infectieuses peuvent également être imputées, comme la sarcoïdose ou la maladie de Behçet, voire des néoplasies comme le lymphome de Hodgkin. Les mécanismes immunologiques en cause sont alors souvent à l'origine d'autres atteintes auto-immunes, comme la thyroïdite fibreuse ou la fibrose rétro péritonéale. Enfin, l'étiologie

est parfois toxique : à la suite d'une radiothérapie, ou de la prise de méthysergide (un anti-migraineux retiré du marché depuis 2010) (67).

Ces formes chroniques rares ne seront néanmoins pas l'objet de notre propos.

## D. Diagnostic

### 1. Clinique

La présentation clinique est globalement aspécifique : les patients présentent classiquement des signes généraux témoins du syndrome infectieux avec une fièvre, une tachycardie, voire une hypotension pouvant aller jusqu'au choc septique. Bien qu'inconstants, des signes accompagnateurs peuvent être présents : ils dépendent alors de l'étiologie de l'infection.

En contexte post-sternotomie, toute anomalie notable de la cicatrice peut être évocatrice, en particulier une déhiscence de la plaie, la présence d'un écoulement purulent, des berges inflammatoires ou des signes de dermo-hypodermite. L'instabilité sternale semble également être un signe fiable, parfois rapporté par le patient lui-même. Le diagnostic différentiel entre une infection profonde et superficielle est alors difficile, et la confirmation du diagnostic de médiastinite se fera en présence d'autres critères, notamment radiologique et per-opératoires (68).

Outre le syndrome infectieux, les symptômes cliniques décrits en cas de MND sont essentiellement relatifs à l'infection oro-pharyngée. Il s'agit d'œdèmes pharyngés pouvant s'étendre aux tissus cervicaux, d'une odynophagie, de cervicalgie ou de douleurs dentaires.

Enfin, la perforation de l'œsophage s'accompagne habituellement de douleurs thoraciques d'apparition brutale et de troubles de la déglutition, parfois associés à un emphysème sous cutanée.

## 2. Imagerie

Pierre angulaire du diagnostic, c'est souvent l'imagerie qui permet de porter le diagnostic de médiastinite. Elle peut notamment permettre de différencier les infections superficielles et profondes de plaie sternale, d'objectiver des trajets fistuleux et des collections s'étendant au médiastin.

Bien qu'une simple radiographie thoracique puisse montrer un élargissement du médiastin et des images de pneumo médiastin évocatrices, la sensibilité de cet examen est médiocre. Ces anomalies sont toutefois suspectes lorsque le contexte clinique est compatible.

Le scanner est l'examen de référence et sa réalisation doit être recommandée devant toute suspicion de médiastinite. Il permet la mise en évidence de lésions évocatrices avec une meilleure sensibilité et spécificité, de déterminer l'extension de l'infection mais également d'orienter vers son origine (28,69,70). On constate généralement la présence d'un épanchement liquidien ou hydro-aérique médiastinal, néanmoins sa localisation et les éventuelles anomalies associées peuvent différer selon l'étiologie de l'infection. En cas de médiastinite post-sternotomie, on retrouve volontiers une atteinte des structures adjacentes comme une pleurésie, un épanchement péricardique et/ou des lésions sternales voire une ostéomyélite. Cependant ces anomalies peuvent être constatées durant les 2 premières semaines après la sternotomie sans présager à elles seules de la présence d'une médiastinite, ne témoignant que du contexte post-opératoire. En cas d'origine digestive, les collections

médiastinales sont généralement péri-œsophagiennes en regard de la perforation, associées à des bulles d'airs extra-luminales dans plus de 90% des cas. Enfin en cas de MND le scanner révèle un œdème diffusant le long des fascia cervicaux allant jusqu'au médiastin supérieur, plus ou moins associé à des collections hydro-aériques (70).

D'autres méthodes d'imagerie telles que la scintigraphie, l'IRM thoracique ou la tomographie par émission de positons (TEP-scanner) peuvent être utilisées, plus volontiers en cas de symptomatologie subaiguë ou chronique car ils exposent à des difficultés d'interprétation à la phase aiguë (69).

Dans le cas des médiastinites d'origine digestive, l'endoscopie digestive a une place prépondérante : elle a un rôle diagnostique (objectivation d'un ulcère, d'une perforation œsophagienne), mais également thérapeutique (mise en place de prothèses œsophagiennes, suture d'ulcère...).

### 3. Microbiologie

Le diagnostic microbiologique doit toujours être recherché, car il participe au diagnostic formel de médiastinite infectieuse, et permet également d'adapter au mieux le traitement anti-infectieux.

Des prélèvements médiastinaux profonds doivent toujours être réalisés lorsque cela est possible : s'agissant d'un milieu stérile, la mise en évidence de micro-organismes à la culture doit être considérée comme pathologique. Ces prélèvements peuvent être peropératoires, ou dans certains cas issus de ponction radioguidée (71). Des hémocultures peuvent également être utiles à la documentation. Ainsi, la mise en évidence d'une

bactériémie dans un contexte évocateur, comme en période post-sternotomie, est fortement associée à la présence d'une médiastinite (72).

Les prélèvements superficiels, comme les frottis de plaies sternales ou les frottis de fistules, doivent être interprétés avec précaution. C'est notamment le cas lorsque la bactérie concernée provient de la flore cutanée, soulevant la question d'une contamination du prélèvement. La littérature semble d'ailleurs montrer que la corrélation entre la documentation issue de prélèvements superficiels et profonds est faible (73). Néanmoins, l'isolement répété de micro-organismes virulents, tels que *S. aureus* ou un bacille à Gram négatif, pourrait orienter la prise en charge lorsque des prélèvements plus fiables font défaut.

## E. Prise en charge

### 1. Chirurgicale

Dans la grande majorité des cas, le traitement chirurgical est la règle. Il s'inscrit dans une prise en charge multidisciplinaire qui implique l'équipe chirurgicale, l'infectiologue et le service de réanimation. Les objectifs de la chirurgie sont un drainage des collections, un débridement des tissus infectés et une réparation de la lésion initiale si cela est possible. Les grands principes selon l'étiologie sont présentés ci-dessous (74).

En cas de médiastinite post-sternotomie, la cicatrice de sternotomie est reprise dans sa totalité, avec curetage des berges et retrait du matériel précédemment implanté, comme les fils de cerclage sternal, associée à un lavage abondant du site opératoire. Le standard actuel consiste ensuite en la mise en place d'un système de thérapie par pression négative, reposant sur l'applications de mousses recouvertes d'un film auto-adhésif, reliées à une

pompe d'aspiration continue. Dans certaines situations, cette technique ne peut être employée : c'est notamment le cas si le sternum est trop instable ou les lésions trop extensives. On recourt alors généralement à une chirurgie de recouvrement par lambeau musculaire, souvent avec utilisation du grand pectoral ou du grand dorsal.

Les MND nécessitent également une chirurgie de débridement agressive et un drainage large de toutes les loges abcédées, dont la précocité est le principal facteur pronostic. Selon le niveau d'atteinte de l'infection, la voie d'abord peut varier de la cervicotomie en cas d'atteinte haute (au-dessus de la carène), à la thoracotomie (en cas d'atteinte à un niveau inférieur). On préférera alors la thoracotomie latérale à la sternotomie. Dans certains cas où les collections sont facilement accessibles, on pourra avoir recours à la médiastinoscopie, voire à des drainages sous contrôle scanographique.

Enfin, plusieurs stratégies sont possibles en cas de perforation œsophagienne :

- Traitement conservateur ou médical seul, sans recours à la chirurgie.
- Traitement chirurgical « conventionnel », qui peut consister soit en une réparation primaire de la perforation, soit en une œsophagectomie. Celle-ci est réalisée par thoracotomie ou par voie trans-hiatale, et est toujours couplée à un débridement et un drainage médiastinal.
- Traitement endoscopique, qui consiste en la mise en place d'un stent œsophagien, généralement accompagné d'un drainage des collections para-œsophagiennes.

Le choix de la technique dépend de plusieurs critères, dont l'origine de la perforation, son étendue, le délai diagnostique et le contexte clinique ; cependant il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations consensuelles sur la prise en charge. Généralement, les

perforations récentes, limitées, lorsque le patient est en bon état général et sans signe de gravité, peuvent bénéficier d'un traitement conservateur.

## 2. Antibiothérapie

### a) Antibiothérapie probabiliste

L'antibiothérapie est l'un des piliers du traitement des médiastinites. Elle doit être initiée dès la suspicion diagnostique, au mieux après la réalisation de prélèvements microbiologiques. L'antibiothérapie probabiliste initiale est à large spectre et administrée par voie intraveineuse (IV). L'objectif est d'obtenir une bactéricidie rapide en ciblant les micro-organismes les plus souvent incriminés.

Une bêta-lactamine à large spectre semble être un choix approprié. L'association d'une molécule anti-SARM doit être envisagée dans les médiastinites post-chirurgicales, en particulier en cas de colonisation ou d'antécédent d'infection à ce micro-organisme, et en fonction de l'écologie locale. L'ajout d'un aminoside peut être indiqué en cas d'infection sévère ou de choc septique (10,11,28).

### b) Antibiothérapie adaptée

L'adaptation de l'antibiothérapie aux résultats microbiologiques doit être effectuée secondairement, idéalement après discussion collégiale avec un infectiologue et un microbiologiste. Il faut noter que certaines bactéries anaérobies peuvent présenter une culture lente et n'être isolées que 3 à 5 jours après la mise en culture. Il n'existe à l'heure actuelle pas de recommandations concernant le régime ou la durée de l'antibiothérapie à entreprendre.



Par analogie avec d'autres infections profondes, telles que les infections ostéoarticulaires (75), il est communément admis que l'antibiothérapie doit être prolongée, d'une durée minimale de 4 à 6 semaines en l'absence de matériel étranger et si l'évolution est favorable, et jusqu'à 12 semaines dans les autres cas. En cas de traitement chirurgical optimal, cette durée pourrait être raccourcie (76). Les posologies sont idéalement adaptées au poids, à la fonction rénale ainsi qu'aux dosages plasmatiques des antibiotiques.

Un relais par une antibiothérapie orale peut être discutée de façon collégiale si l'évolution est favorable et qu'un régime antibiotique adapté offrant une bonne biodisponibilité est possible (10).

Néanmoins, les importantes différences physiopathologiques et microbiologiques des diverses étiologies de médiastinite rendent difficile la généralisation d'un schéma thérapeutique commun.

## F. Problématique

Bien que les médiastinites soient rares, il s'agit d'un processus infectieux aigu à l'origine d'une grande morbidité et mortalité. Cette entité est en réalité multiple, pouvant être causée par une variété d'étiologie comprenant l'infection profonde de plaie sternale, la perforation œsophagienne ou encore la MND, généralement secondaire à un abcès oropharyngé. L'essentiel des données dont nous disposons à propos de ces pathologies sont issues de séries de cas.

Nous avons réalisé une étude épidémiologique visant à décrire les cas de médiastinites pris en charges aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg au cours des dix dernières années,

notamment le profil des patients, la prise en charge entreprise et le pronostic de ces infections selon leurs étiologies. Une attention particulière a été portée aux documentations microbiologiques. Nous avons également décrit plusieurs cas de sternites, que nous traiterons à part.

Par ailleurs, les modalités de prises en charges proposées dans la littérature sont généralement issues d'avis d'experts, et aucune recommandation claire n'existent, notamment concernant le traitement anti-infectieux à entreprendre. Nous nous sommes donc concentrés dans un deuxième temps sur les traitement anti-infectieux reçus et leurs durées d'administration afin de rechercher un lien entre la durée de traitement reçu et le pronostic des médiastinites et d'orienter la durée de traitement nécessaire.

## II. Deuxième Partie : Étude épidémiologique

### A. Matériels et Méthodes

#### 1. Schéma général

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique portant sur les données des patients ayant présenté une médiastinite infectieuse prise en charge aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2020.

La population étudiée correspond à l'ensemble des patients majeurs ayant présenté une médiastinite prise en charge aux HUS durant la période d'étude (entre le 01/01/2010 et le 31/12/2020), dont le diagnostic a été retenu après relecture du dossier médical en présence des critères diagnostiques proposés par le CDC (voir tableau 1). Les cas retenus comprennent aussi bien les médiastinites post-opératoires que les autres étiologies de médiastinite aiguës décrites précédemment, à l'exception des médiastinites chroniques.

#### 2. Objectifs

L'objectif principal est de décrire les cas de médiastinite pris en charges aux HUS ces dix dernières années sur les plans démographique, clinique, microbiologique, thérapeutique et pronostique. Les objectifs secondaires sont de comparer les différentes étiologies de médiastinites et d'étudier les cas de sternite recueillis en les comparant aux médiastinites post-opératoires.

### 3. Donnés recueillies et définitions

#### a) Date d'inclusion

La date d'inclusion correspond au jour d'introduction d'une antibiothérapie I.V. à forte dose adaptée à une suspicion de médiastinite, ou au jour d'introduction d'une antibiothérapie dans le cadre d'un sepsis d'origine indéterminé ultérieurement attribué à une médiastinite. Il s'agit également de la date d'évaluation initiale.

#### b) Nature de l'infection

La définition des cas de médiastinite utilisée est celle proposée par le CDC (voir tableau 1). Ainsi, les patients inclus devaient remplir soit le critère microbiologique (à savoir une documentation microbiologique sur un prélèvement d'origine médiastinale), soit présenter une preuve de médiastinite peropératoire ou histologique, soit présenter un tableau clinico-radiologique compatible (clinique évocatrice associé à un drainage médiastinal purulent ou une imagerie évocatrice). La définition des cas pédiatriques n'a pas été prise en compte, notre étude ne portant que sur les adultes.

Nous avons traité à part les autres cas d'infections profondes de plaies sternales recueillis ne répondant pas aux critères suscités. Il s'agit de tableaux d'infections sternales avec atteinte osseuse sans argument pour une atteinte médiastinale associée. Nous y ferons référence comme cas de « sternites » (sous-entendu, sans médiastinite associée).

### c) Démographie et comorbidités

Nous avons recueilli le sexe, l'âge des patients à l'inclusion, leur poids et leur indice de masse corporelle (IMC) ainsi que leurs principales comorbidités : le tabagisme, l'insuffisance rénale chronique voire le recours à la dialyse, une valvulopathie, une prothèse valvulaire, le port d'un pacemaker ou d'un défibrillateur automatique implantable (DAI), une coronaropathie, une AOMI, une hypertension artérielle (HTA), un diabète, une dyslipidémie, un antécédent d'endocardite, une immunodépression ou une néoplasie.

### d) Chirurgie récente

Les antécédents chirurgicaux potentiellement en lien avec la survenue d'une médiastinite ont été recueillis si datant de moins d'un an avant le diagnostic de médiastinite. La nature de la chirurgie a été recueillie (cardiaque, digestive, ORL, pulmonaire ou autre). Le délai entre la chirurgie et la survenue de la médiastinite correspond au délai entre la chirurgie initiale et la date d'inclusion.

### e) Clinique et imagerie

Les données cliniques recueillies correspondent aux données disponibles dans les 7 jours encadrant la date d'inclusion : la présence d'une fièvre, d'une douleur thoracique, d'une instabilité sternale, d'une anomalie cicatricielle sternale (déhiscence, écoulement) ou d'un choc septique.

Nous avons également recueilli l'éventuelle présence de localisations septiques secondaires à la bactériémie identifiées à l'imagerie, quelle qu'en soit la localisation (cérébrale et/ou viscérale).

Les résultats d'imagerie recueillis sont ceux disponibles suivant la date d'inclusion. Ils ont été qualifiés de contributifs s'ils permettaient de valider le critère radiologique du diagnostic de médiastinite.

#### f) Biologie

Les données biologiques recueillies sont : le syndrome inflammatoire avec la protéine C-réactive (CRP), la numération de formule sanguine, la fonction rénale avec la créatininémie et l'albuminémie. Les valeurs correspondent à celles retrouvées à la date d'inclusion. Dans le cas de l'albuminémie, la valeur la plus récente datant de moins d'un mois a été utilisée. Dans le cas de la CRP, la valeur la plus élevée dans les 7 jours encadrant la date d'inclusion a été utilisée.

#### g) Prise en charge chirurgicale

La prise en charge chirurgicale de la médiastinite est définie par toute prise en charge au bloc opératoire pour exploration et lavage du médiastin, mise à plat ou drainage d'une collection médiastinale, ainsi que les mises à plat ou drainages de collections oro-pharyngées dans le cas des MND. Dans le cas des médiastinites d'origine digestive, les prises en charges endoscopiques telles que réparation de perforations œsophagiennes ont également été prises en compte.

Le délai de prise en charge chirurgicale correspond au délai entre la date d'inclusion et la date de prise en charge chirurgicale de la médiastinite. Les signes évocateurs de médiastinite peropératoire correspondent à tout signe compatible avec une infection (présence d'une collection hors hématome isolé, de pus, de nécrose...). Les reprises

chirurgicales sont définies par toute reprise au bloc opératoire suivant la prise en charge chirurgicale initiale de la médiastinite. L'utilisation d'une thérapie à pression négative était recueillie si utilisée au niveau sternal (*Vacuum Assisted Closure, VAC*).

#### h) Antibiothérapie

La durée d'antibiothérapie IV était définie par la durée entre la date d'inclusion et la fin de l'antibiothérapie, ou le relais par une antibiothérapie per os le cas échéant. La durée d'antibiothérapie totale était définie par la durée entre la date d'inclusion et l'arrêt de toute antibiothérapie, IV ou per os. La fin d'antibiothérapie précoce est définie par un arrêt de traitement lié au décès du patient.

#### i) Documentation microbiologique et histologie

Les documentations microbiologiques de médiastinite retenues sont celles issues d'hémocultures ou de prélèvements qualifiés de profonds : liquide de drainage médiastinal, prélèvement peropératoire médiastinal ou sternal ; nous avons également pris en compte les prélèvements d'abcès pharyngé en cas de médiastinite nécrotique descendante et les prélèvements profonds respiratoires en cas de fistule entre le médiastin et l'arbre respiratoire (lavage broncho-alvéolaire). Les prélèvements superficiels, bien que relevés (frottis de plaie sternale), n'ont pas été pris en compte dans la documentation microbiologique des médiastinites.

L'isolement sur un prélèvement unique de micro-organismes connus pour être de potentiels contaminants (*Staphylocoques à coagulase négative, Bacillus spp, Corynébactéries, Cutibacterium acnes*) était considéré comme une contamination et n'a pas été pris en compte

dans le recueil, sauf s'il était considéré comme pathogène ou si pris en compte dans l'antibiothérapie à la lecture du dossier médical.

La documentation microbiologique pour chaque cas de médiastinite a été séparée selon le nombre de micro-organismes identifiés : médiastinites sans documentation, monomicrobienne, bi-microbienne ou plurimicrobienne (si 3 micro-organismes ou plus identifiés). Les micro-organismes identifiés ont été séparés en neuf catégories : *S. aureus* méticilline sensible, *S. aureus* méticilline résistant, staphylocoques à coagulase négative, streptocoques et entérocoques, entérobactéries, bacilles à Gram négatif non fermentant (notamment *P. aeruginosa*), bactéries anaérobies, champignons, et autres. Concernant les types de micro-organismes relevés, les totaux sont supérieurs à 100% compte tenu des nombreux cas d'infections plurimicrobiennes. Les espèces bactériennes ont également été recueillies, parfois plusieurs espèces de la même catégorie étant isolées chez un même patient.

Les documentations histologiques correspondent aux prélèvements de tissu médiastinal peropératoires. L'histologie a été qualifiée d'évocatrice lorsqu'elle permettait de valider le critère histologique du diagnostic de médiastinite.

#### j) Données de suivi et échec thérapeutique

La durée d'hospitalisation aux HUS correspond à la durée entre la date d'inclusion et la date de sortie d'hospitalisation ou de transfert vers une autre structure de soins hors des HUS. L'hospitalisation en réanimation était recueillie si relative à la médiastinite (suivant la prise en charge opératoire dédiée ou relative au sepsis).



Le délai entre le diagnostic de médiastinite et le décès est défini par le délai entre la date d'inclusion et le décès toute cause. Les décès dits liés à la médiastinite sont définis de façon subjective lors de la relecture des dossiers comme les décès liés à une complication infectieuse ou post-opératoire en rapport avec la médiastinite.

Le temps de suivi correspond à la durée séparant la date d'inclusion des patient et la date des dernières nouvelles, c'est-à-dire du dernier passage du patient aux HUS (hospitalisation, consultation, biologie ou autre examen complémentaire) ou la date de décès.

L'échec thérapeutique est défini par la nécessité de reprise d'une antibiothérapie à visée médiastinale ou la nécessité de reprise chirurgicale médiastinale plus d'un mois après l'arrêt de l'antibiothérapie initiale.

#### 4. Recueil des données

Le recueil de données a été effectué à partir du dossier informatisé des patients. Les services concernés sont ceux susceptibles de prendre en charge des patients atteints de cette pathologie, à savoir les services de chirurgie cardiaque, chirurgie thoracique, chirurgie digestive, chirurgie vasculaire, chirurgie ORL et maxillo-faciale, réanimations médicales et chirurgicales, cardiologie, maladies infectieuses et médecine interne.

Les dossiers médicaux ont été sélectionnés en interrogeant pour l'ensemble de ces services le registre du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Les codes suivants de la CIM-10 ont été sélectionnés :

- J98.5 : Maladie du médiastin non classée ; dont médiastinites infectieuses
- J85.3 : « Abscess du médiastin » dont médiastinite purulente / suppurée

- M86.9.8 : Ostéomyélite, sans précision (sous-catégorie ostéomyélite)
- M86.1.8 : Autres ostéomyélites aiguës (sous-catégorie ostéomyélite)

Ces deux derniers codes n'ont été appliqués qu'aux services de chirurgies cardiaque et thoracique.

L'ensemble des dossiers informatisés répondant à l'un de ces codes durant la période d'étude ont été consultés sur le logiciel DxCare® utilisé aux HUS. Les patients ont été inclus dans l'étude en cas de confirmation du diagnostic de médiastinite lors de la relecture, selon les critères proposés par le CDC. Les données démographiques, cliniques et biologiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés des patients.

Les critères d'exclusions étaient un âge inférieur à 18 ans, l'absence de prise en charge médicale ou chirurgicale aux HUS et les patients ayant exprimé leur opposition à participer à l'étude.

## 5. Considérations éthiques

Cette étude a reçu un avis favorable du comité d'éthique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg le 31 mai 2021 (Référence : CE-2021-65). Le traitement des données personnelles a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (2208067 v 0). L'étude a été enregistrée sur ClinicalTrials.gov (NCT05001308).

La recherche d'une non-opposition à l'utilisation anonyme des données a été effectuée auprès des patients par envoi d'une notice d'information comportant des explications complètes sur l'étude et ses objectifs, accompagnée d'un formulaire d'opposition de

participation à l'étude à renvoyer le cas échéant par voie postale à l'aide d'une enveloppe préimbrée jointe.

## 6. Analyse statistique

Les variables quantitatives exprimées en valeur moyenne  $\pm$  écart-type ont été comparées à l'aide du test  $t$  de Student, ou du test U de Mann-Whitney en cas d'égalité des variances non satisfaite. Les variables quantitatives exprimées en médiane ont également été comparées à l'aide du test de Mann-Whitney.

Les variables qualitatives ont été exprimées en proportion et ont été comparées avec le test du  $\chi^2$  de Pearson ou le test exact de Fisher lorsque l'effectif théorique était inférieur ou égal à 5.

Pour les comparaisons, la valeur significative retenue était un  $p$  inférieur à 0,05 avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %).

L'analyse en survie a été réalisé avec la méthode de Kaplan-Meier.

Les analyses ont été menées avec le logiciel ShinyStats (GMRC)<sup>®</sup>.

## B. Résultats

### 1. Population

Nous avons inclus 182 patients pris en charge aux HUS entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2020, dont 151 cas de médiastinite répondant aux critères CDC, soit en moyenne 13,7 cas par an, ainsi que 31 cas de sternites (Figure 4). Un seul cas de médiastinite a été exclu par manque de données, le patient étant pris en charge dans une structure de soins palliatifs hors des HUS.

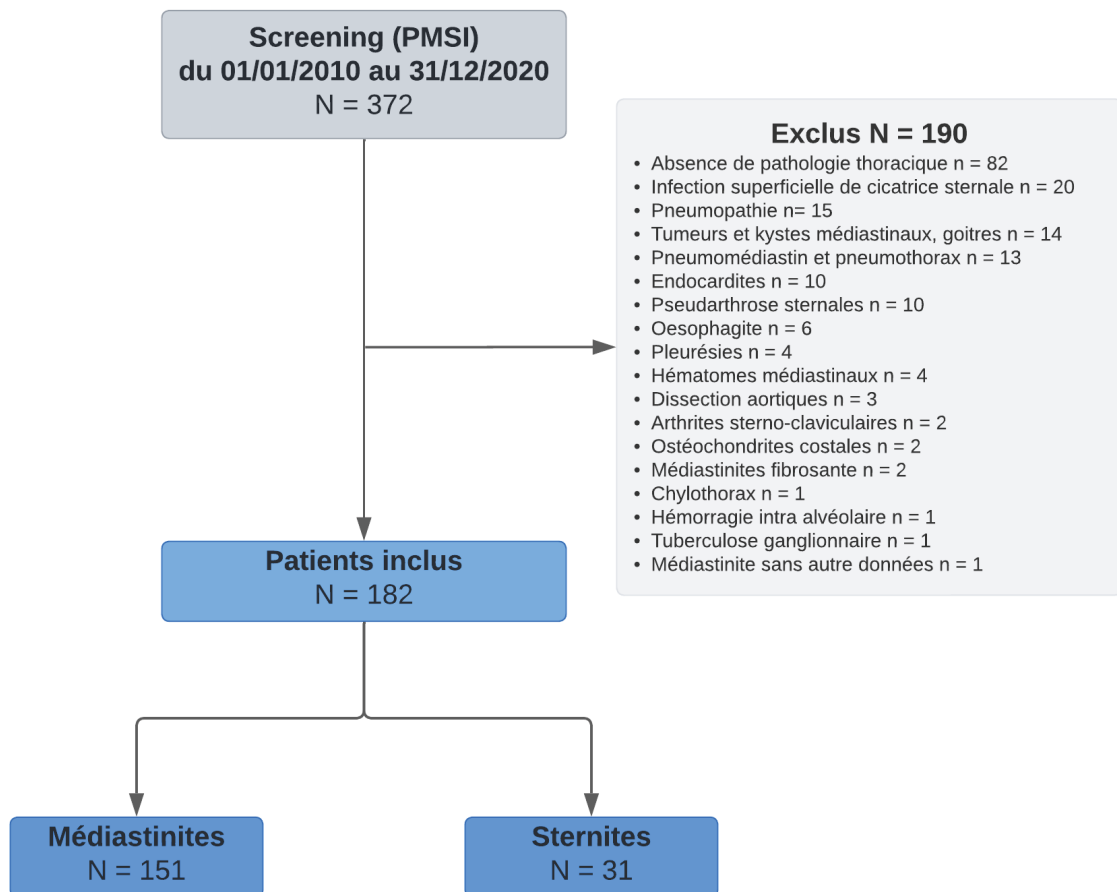
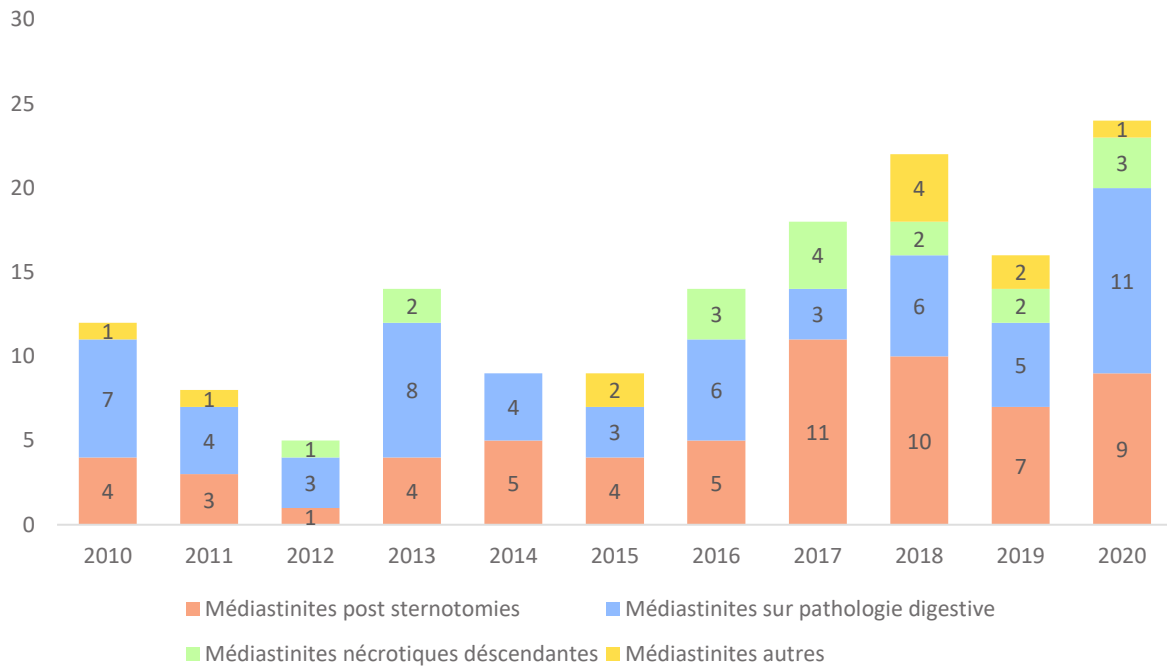


Figure 4. Diagramme de flux de l'étude

Les cas de médiastinites recueillis par année sont représentés dans la Figure 5.



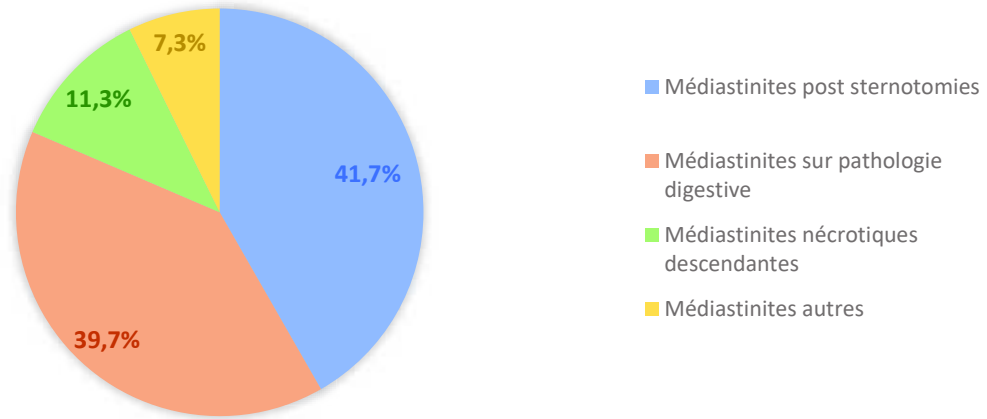
**Figure 5.** Nombre de cas de médiastinites recueillis par année entre 2010 et 2020

## 2. Etiologie des médiastinites

Parmi les 151 cas de médiastinites, 63 cas (41,7 %) étaient liés à une sternotomie récente, 60 cas (39,7 %) étaient d'origine digestive et 17 cas (11,3 %) étaient des médiastinites nécrotiques descendantes (Figure 6).

Nous avons également relevé 11 cas (7,3 %) de médiastinites d'étiologies diverses non classées, comportant : 2 cas de fistules complexes broncho-médiastinale, 1 cas d'embolie pulmonaire avec infarctus pulmonaire nécrotique compliqué de médiastinite, 1 cas de médiastinite à *Aspergillus* chez un patient greffé cardiaque, 1 cas de surinfection d'hématome médiastinal d'origine indéterminée, 2 médiastinites sur matériel (perforation par chambre

implantable ou par un dispositif d'assistance circulatoire extracorporelle) et 4 cas de médiastinites sans origine retrouvée.



**Figure 6.** Étiologie des médiastinites

### 3. Caractéristiques démographiques et comorbidités

Les caractéristiques principales des patients sont présentées dans le Tableau 6.

L'âge moyen au diagnostic était de  $63,3 \pm 14,5$  ans (âges extrêmes entre 18 et 92 ans). Alors que l'âge moyen était sensiblement le même pour les cas de médiastinites post-sternotomie et d'origine digestive ( $64,9 \pm 11,8$  et  $65,6 \pm 12,6$  ans respectivement), les patients pris en charge pour une MND étaient plus jeunes avec un âge moyen à  $46,3 \pm 18$  ans.

Les hommes représentaient 72 % de la population totale, soit un sexe ratio de 2,6 hommes pour 1 femme. Ce ratio était comparable pour les médiastinites post-sternotomie et celles d'origine digestive (2,5 et 2 hommes respectivement pour 1 femme), mais plus élevé pour les MND avec 4,6 hommes pour 1 femme.

L'IMC moyen était de  $27 \text{ kg/m}^2$ , et 20,5 % des patients étaient obèses ( $\text{IMC} \geq 30$ ). L'obésité était particulièrement fréquente dans la catégorie post-sternotomie (38,1 %).

Les patients du groupe « médiastinite post-sternotomie » avaient globalement plus de comorbidités cardiovasculaires : 46/63 (73 %) avaient une HTA, 45/63 (71,4 %) étaient atteints d'une coronaropathie, 42/63 (66,7 %) avaient une dyslipidémie, 39/63 (66,7 %) avaient un diabète, 25/63 (43,9 %) avaient un antécédent de tabagisme actif ou sevré, 15/63 (23,8 %) avaient une AOMI, 18/63 (28,6 %) avaient une valvulopathie, 14/63 (22,2 %) avaient une prothèse valvulaire et 6/63 (9,5 %) étaient porteurs d'un pacemaker ou d'un DAI. A noter également un antécédent d'endocardite infectieuse chez 6/63 d'entre eux (soit 9,5 %), alors que l'on ne retrouve que 2 autres patients avec un antécédent d'endocardite dans le reste de la cohorte.

Dans une moindre mesure, certaines comorbidités cardiovasculaires étaient également fréquemment retrouvées dans le groupe « médiastinite d'origine digestive » : tabagisme actif ou ancien chez 23/60 (50 %), HTA chez 25/60 patients (41,7 %), dyslipidémie chez 14/60 patients (23,3 %) et diabète chez 12/60 patients (20 %). Les autres comorbidités comme la coronaropathie, l'AOMI ou la présence d'une valvulopathie étaient retrouvés chez < 10% d'entre eux. Les patients de ce groupe étaient cependant plus fréquemment immunodéprimés, dans 30 % des cas (18/60, vs. 8/63 pour les cas post-sternotomies et aucun pour les MND). Ceci s'explique par la grande fréquence des pathologies néoplasiques dans ce groupe, chez 33 patients : ainsi 16 des 18 patients immunodéprimés l'étaient compte tenu d'une chimiothérapie récente. Ces néoplasies correspondaient dans la totalité des cas à une néoplasie du tube digestif haut (œsophage, estomac).

Les patients ayant présenté une MND avaient au contraire peu de comorbidités, la plus fréquente étant le tabagisme, retrouvé chez 5/17 patients (soit 38,5 %). Ainsi, 52,9 % des patients n'avaient aucun facteur de risque rapporté.

**Tableau 6.** Principales caractéristiques à l'inclusion des 151 cas de médiastinites

Variable	Total Médiastinites (N=151)	Médiastinites post-sternotomie (N=63 ; 41,7 %)	Médiastinites d'origine digestive (N=60 ; 39,7 %)	Médiastinites nécrotiques descendantes (N=17 ; 11,3 %)
<b>Démographie</b>				
Age (années)	63,3 ± 14,5	64,9 ± 11,8	65,6 ± 12,6	46,3 ± 18
Sexe masculin	109 (72,2 %)	45 (71,4 %)	40 (66,7 %)	14 (82,4 %)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 5,7	29,6 ± 5,9	24,4 ± 3,7	26,2 ± 6
Obésité (IMC ≥30)	31 (20,5 %)	24 (38,1 %)	4 (6,7 %)	3 (17,6 %)
<b>Antécédents</b>				
Insuffisance rénale chronique	19 (12,6 %)	14 (22,2 %)	5 (8,3 %)	0 (0 %)
Dont dialysés	5 (26,3 %)	5 (35,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Tabagisme	65 (52 %)	25 (43,9 %)	23 (50 %)	5 (38,5 %)
Dont sévère	38 (63,3 %)	18 (72 %)	15 (65,2 %)	2 (40 %)
Pacemaker/DAI	7 (4,6 %)	6 (9,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Valvulopathie	22 (14,6 %)	18 (28,6 %)	4 (6,7 %)	0 (0 %)
Prothèse valvulaire	16 (10,6 %)	14 (22,2 %)	1 (1,7 %)	0 (0 %)
Coronaropathie	51 (33,8 %)	45 (71,4 %)	5 (8,3 %)	1 (5,9 %)
AOMI	22 (14,6 %)	15 (23,8 %)	6 (10 %)	1 (5,9 %)
HTA	78 (51,7 %)	46 (73 %)	25 (41,7 %)	3 (17,6 %)
Diabète	56 (37,1 %)	39 (61,9 %)	12 (20 %)	3 (17,6 %)
Dyslipidémie	62 (41,1 %)	42 (66,7 %)	14 (23,3 %)	4 (23,5 %)
Antécédent d'endocardite	8 (5,3 %)	6 (9,5 %)	1 (1,7 %)	0 (0 %)
Immunodépression	29 (19,2 %)	8 (12,7 %)	18 (30 %)	0 (0 %)
VIH	1 (0,7 %)	0 (0 %)	1 (1,7 %)	
Immunosuppresseurs	9 (6 %)	6 (9,5 %)	1 (1,7 %)	
Chimiothérapie récente	19 (12,6 %)	2 (3,2 %)	16 (26,7 %)	
Greffe d'organe	7 (4,6 %)	5 (7,9 %)	0 (0 %)	
Néoplasie	46 (30,4 %)	9 (14,3 %)	33 (55 %)	1 (5,9 %)
En cours de prise en charge	38 (82,6 %)	5 (55,6 %)	30 (90,9 %)	0 (0 %)
<b>Chirurgie récente</b>				
Antécédent de chirurgie < 1 an	105 (69,5 %)	61 (96,8 %)	38 (63,3 %)	1 (5,9 %)
<b>Nature de la chirurgie</b>				
Cardiaque	60 (57,1 %)	58 (95,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Pontage coronarien	29 (48,3 %)	29 (50 %)		
Chirurgie valvulaire, dont prothèses valvulaires	8 (13,3 %)	8 (13,8 %)		
Chirurgie vasculaire thoracique (aortique, assistance circulatoire...)	8 (13,3 %)	7 (12,1 %)		
Pose de Pacemaker/DAI	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)		
Greffe cardiaque	3 (5 %)	3 (5,2 %)		
Pontage associé à une chirurgie valvulaire ou aortique	9 (15 %)	8 (13,8 %)		
Chirurgie valvulaire et aortique	2 (3,3 %)	2 (3,4 %)		



Variable	Total Médiastinites (N=151)	Médiastinites post-sternotomie (N=63 ; 41,7 %)	Médiastinites d'origine digestive (N=60 ; 39,7 %)	Médiastinites nécrotiques descendantes (N=17 ; 11,3 %)
Durée Circulation extra-corporelle (min)	132 (90 ; 167)	129,5 (83,5 ; 165,2)		
<b>Digestive</b>	36 (34,3 %)	0 (0 %)	36 (94,7 %)	0 (0 %)
Oesophago-gastrectomie (dite de Lewis-Santy)	17 (47,2 %)		17 (47,2 %)	
Dilatation œsophagienne	7 (19,4 %)		7 (19,4 %)	
Cure de hernie hiatale	4 (11,8 %)		4 (11,8 %)	
Autre	8 (22,2 %)		8 (22,2 %)	
<b>ORL</b>	2 (1,9 %)	1 (1,6 %)	0 (0 %)	1 (100 %)
<b>Pulmonaire</b>	3 (2,9 %)	0 (0 %)	1 (2,6 %)	0 (0 %)
Autre	4 (3,8 %)	2 (3,3 %)	1 (2,6 %)	0 (0 %)
Chirurgie réalisée en urgence	17 (16,2 %)	14 (23 %)	1 (2,6 %)	0 (0 %)
Reprise chirurgicale avant médiastinite	17 (16,2 %)	6 (9,8 %)	9 (23,7 %)	0 (0 %)
Délais entre la chirurgie et la médiastinite (jours)	11 (5 ; 23)	16 (10 ; 28)	4,5 (1 ; 10,8)	1
<b>Examen clinique à l'inclusion</b>				
Fièvre	110 (72,8 %)	45 (71,4 %)	38 (63,3 %)	17 (100 %)
Douleur thoracique	55 (38,7 %)	23 (38,3 %)	22 (40 %)	7 (41,2 %)
Instabilité sternale	13 (8,8 %)	12 (19,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Anomalie cicatricielle	48 (31,8 %)	46 (73 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Déhiscence	32 (66,7 %)	31 (49,2 %)		
Ecoulement	38 (79,2 %)	36 (57,1 %)		
Choc septique	68 (45 %)	21 (33,3 %)	40 (66,7 %)	3 (17,6 %)
Localisations secondaires	4 (2,6 %)	3 (4,8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Imagerie</b>				
Scanner thoracique réalisé	138 (91,4 %)	52 (82,5 %)	59 (98,3 %)	17 (100 %)
Contributif	132 (95,7 %)	47 (90,4 %)	58 (98,3 %)	17 (100 %)
ETT réalisée	53 (35,1 %)	35 (55,6 %)	11 (18,3 %)	2 (11,77 %)
Contributive	14 (26,4 %)	12 (34,3 %)	1 (9,1 %)	0 (0 %)
Autre imagerie	2 (1,3 %)	1 (1,6 %)	1 (1,7 %)	0 (0 %)
Contributive	2 (100 %)	1 (100 %)	1 (100 %)	
<b>Biologie</b>				
Hémoglobine (g/dL)	10,7 ± 2,1	9,7 ± 1,5	11,1 ± 2	13,3 ± 2,3
Leucocytes (G/L)	16,4 ± 8,3	17 ± 8,1	15,5 ± 8,7	17,2 ± 8,4
Plaquettes (G/L)	293,9 ± 157,5	315,3 ± 179,9	281,3 ± 145,2	278 ± 106
CRP (mg/L)	263,4 ± 111,3	231,3 ± 104,5	270,5 ± 97,7	332,8 ± 135,2
Créatininémie à J0 (µmol/L)	125,6 ± 110,8	154 ± 142,9	109,5 ± 77,3	97,7 ± 83
Albuminémie (g/L)	28 ± 7,2	31,5 ± 5,2	25,5 ± 6,5	22,8 ± 9

#### 4. Chirurgie récente en lien avec la médiastinite

Au total, 105 (69,5 %) patients avaient un antécédent de chirurgie datant de moins d'un an potentiellement en lien avec la médiastinite.

De façon attendue, la proportion était plus importante chez les patients du groupe « médiastinite post-sternotomie », chez 61/63 patients soit 96,8 %. A noter 2 cas de médiastinites dont les sternotomies remontaient à plus de 1 an (une pose de bioprothèse aortique 3 ans plus tôt suivie d'une endocardite puis d'une médiastinite, et une chirurgie type Bentall datant de 2 ans). Pour les patients de ce groupe, les chirurgies relevées étaient essentiellement des chirurgies cardiaques, avec en premier lieu les pontages coronariens (29/58 patients soit 50 %), suivis des chirurgies valvulaires dont prothèses valvulaires (8/58 soit 13,8 %) et de l'association de ces deux gestes chez 8/58 patients (13,8 %). Les autres chirurgies relevées comportaient : 7 chirurgies vasculaires thoraciques (anévrismes aortiques thoraciques, assistances circulatoires et ligatures d'anévrismes), 3 cas de greffes cardiaques, 1 pose de DAI, 2 chirurgies associant un geste valvulaire et aortique, et 3 chirurgies avec sternotomie classées hors « chirurgies cardiaques » (une exérèse d'adénome parathyroïdien, une reprise de pseudarthrose sternale et une médiastinoscopie). La durée de la CEC a été relevée, avec une médiane à 129,5 minutes. Ces chirurgies étaient réalisées dans l'urgence dans 23 % des cas (14/61), et avaient nécessité des reprises avant la survenue de la médiastinite pour 6 d'entre elles (9,8 %). Le délai entre la chirurgie imputable et la survenue de la médiastinite était globalement inférieur à 1 mois (médiane à 16 jours, 1<sup>er</sup> quartile à 10 jours et 3<sup>ème</sup> quartile à 28 jours).

Concernant les patients du groupe des médiastinites d'origine digestive, 38/60 (63,3 %) avaient bénéficié d'une chirurgie dans l'année précédant la médiastinite. Pour cette catégorie, les gestes endoscopiques par voie œsophagiennes ont été pris en compte comme « chirurgie récente ». Il s'agissait presque exclusivement de gestes dits « digestifs » (94,7 % des cas), avec en premier lieu des œsophago-gastrectomies dite de Lewis-Santý chez 17/36 patients (47,2 %) et des dilatations œsophagiennes chez 7/36 patients (19,4 %). Les autres gestes relevés étaient : 4 cures de hernie hiatales, 3 chirurgies de diverticules œsophagiens, 1 pose de stent œsophagien, 1 suture d'ulcère gastrique, 1 écho-endoscopie compliquée, 1 échographie cardiaque transoesophagienne, 1 chirurgie pour rupture spontanée de l'œsophage, une chirurgie pulmonaire (lobectomie compliquée d'une plaie œsophagienne) et une chirurgie autre (corporectomie cervicale pour spondylodiscite compliquée d'une fistule œsophagienne). Seule 1 chirurgie avait été réalisée en urgence, et 9 avaient nécessité des reprises chirurgicales avant la survenue de la médiastinite. Le délai entre la chirurgie relevée et la survenue de la médiastinite était plus court pour ce groupe, avec une médiane à 4,5 jours (1<sup>er</sup> quartile à 1 jour et 3<sup>ème</sup> quartile à 10,8 jours).

Pour le groupe des médiastinites nécrotiques descendante, seul 1 patient avait bénéficié d'une biopsie de cartilage aryténoïde la veille du diagnostic de médiastinite.

## 5. Diagnostic de médiastinite

### a) Caractéristiques cliniques

La fièvre était le symptôme le plus fréquemment retrouvé, décrite dans 72,8 % des cas. Elle était présente dans 63,3 % des cas (45/63) dans les médiastinites d'origine digestive, 71,4 % des cas (38/60) dans les médiastinites post sternotomie et dans 100 % des cas (17/17) dans

les médiastinites nécrotiques descendantes. La douleur thoracique était présente chez 38,7 % des patients sur la cohorte totale (55/151), avec des proportions comparables dans les trois groupes. Soixante-huit patients ont présenté un tableau de choc septique (45 %), avec une proportion particulièrement notable dans le groupe des médiastinite d'origine digestive (40/60 soit 66,7 % des patients, vs. 33,3 % pour les médiastinite post-sternotomie et 17,6 % pour les MND).

Concernant les médiastinites post-sternotomie, des anomalies cicatricielles ont été constatées chez 73 % des patients (46/63). Il s'agissait aussi bien d'écoulements (36/46) que de déhiscence cicatricielles (31/46), parfois les deux étant associés.

Les localisations infectieuses secondaires étaient rares, décrites dans seulement 4 cas sur 151 (2,6 %).

## b) Biologie

De façon non spécifique, la totalité des patients présentait un syndrome inflammatoire biologique avec une élévation de la protéine C-réactive (valeur moyenne de  $263,4 \pm 111,3$  mg/L, avec une minimale à 30 mg/L) et une hyperleucocytose (valeur moyenne à  $16,4 \pm 8,3$  G/L). Cinquante-huit patients soit 38,4 % avaient une créatininémie élevée ( $> 104 \mu\text{mol/L}$ ), avec une moyenne à  $125,6 \pm 110,8 \mu\text{mol/L}$ .

Quatre-vingt-deux patients avaient une hypoalbuminémie  $< 30$  g/L (54,3 %). L'hypoalbuminémie était particulièrement présente chez les patients avec une médiastinite d'origine digestive (72,1 %) et les MND (76,5 %), contre 34,9 % des patients du groupe post-sternotomie.

### c) Imagerie

La majorité des patients a bénéficié d'un scanner thoracique (138/151 soit 91,4 %), et celui-ci était contributif au diagnostic dans plus de 95 % des cas. Une échographie cardiaque transthoracique était également fréquemment réalisée chez les patients du groupe post-sternotomie (55,6 % des patients). Elle était contributive au diagnostic dans environ un tiers des cas pour ce groupe, en mettant en évidence le plus souvent une collection rétro-sternale et/ou un épanchement péricardique. Deux patients ont bénéficié d'un PET-scanner, tous les deux contributifs au diagnostic. Nous n'avons pas recueilli de recours à d'autres types d'imageries (IRM thoracique, scintigraphie).

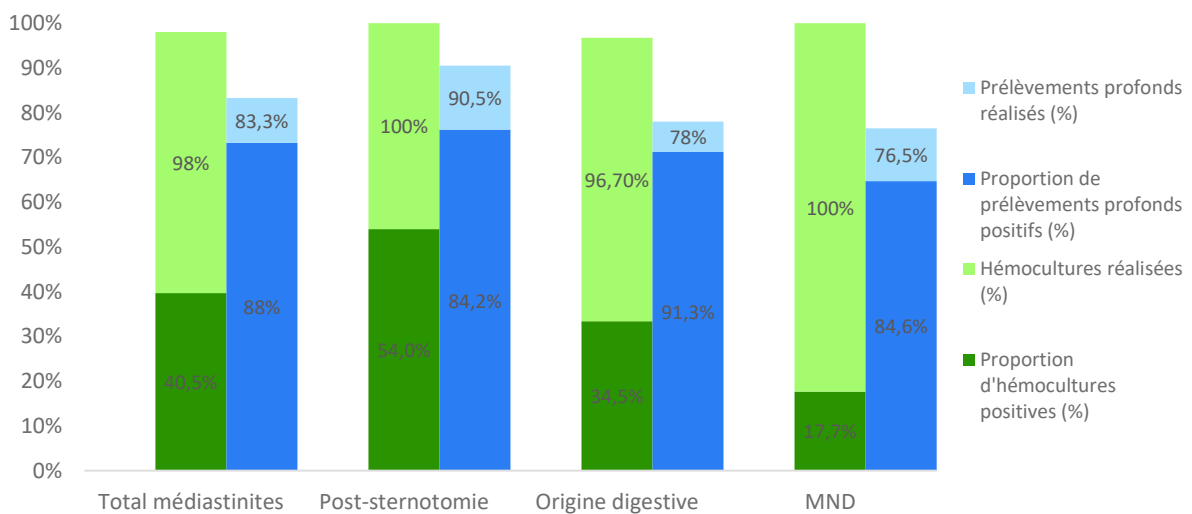
## 6. Microbiologie

### a) Prélèvements réalisés

La quasi-totalité des patients a bénéficié d'hémocultures (98 %). Celles-ci étaient positives dans 40,5 % des cas, avec une plus forte proportion de bactériémies dans le groupe des médiastinites post-chirurgicales (54 %, vs. 34,5 % pour le groupe médiastinites d'origine digestive et 17,7 % pour le groupe MND).

Un prélèvement profond était réalisé dans la majorité des cas : dans 90,5 % des cas en cas de médiastinite post-chirurgicale, 78 % des cas pour les médiastinites d'origines digestives et 76,5 % des cas pour les MND. Lorsque réalisé, il était positif et permettait une documentation microbiologique dans plus de 80 % des cas quelle que soit l'étiologie de la médiastinite (Figure 7). Les prélèvements profonds étaient plus fréquemment issus de prélèvements opératoires en cas de médiastinite post-sternotomie (89,5 % des prélèvements réalisés), alors qu'il s'agissait plus souvent de liquides de drainage en cas de médiastinite d'origine digestive (52,2 %). En cas de MND, les prélèvements d'abcès d'origine pharyngée ont été pris en compte et représentaient 38,5 % des documentations microbiologiques.

**Figure 7. Prélèvements réalisés et proportion de positifs**



Des prélèvements dits superficiels (frottis de plaie essentiellement) ont été réalisés chez 65 % des patients du groupe post-sternotomie. Ces derniers étaient positifs dans 88 % des cas. Nous n'avons pas pris ces prélèvements en compte dans les documentations des médiastinites.

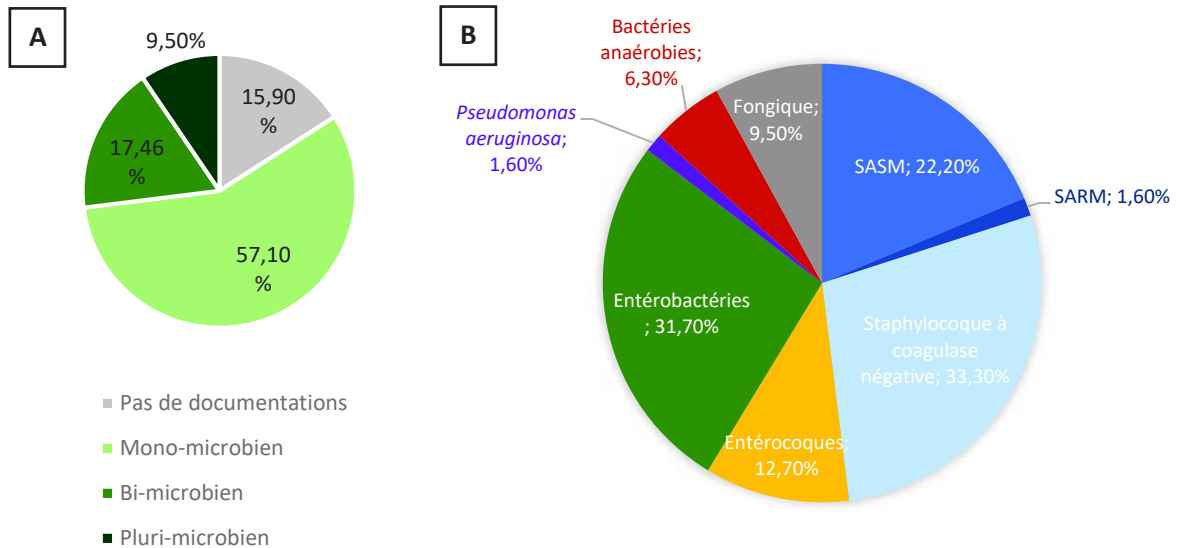
La PCR ARN 16S a été peu utilisée chez les patients de notre population. Elle était positive dans 1 cas sur 4.

Les informations relatives aux prélèvements réalisés sont résumées dans l'annexe 1.

## b) Documentation microbiologique

Le détail des espèces bactériennes isolées est présenté en annexe 2.

### i. Médiastinites post-sternotomie



**Figure 8.** Documentation microbiologique des médiastinites post-sternotomie

**A.** Nombre de micro-organismes identifiés

**B.** Fréquence par catégorie de micro-organisme

Les médiastinites post-sternotomie étaient documentées dans environ 84 % des cas. Il s'agissait majoritairement d'infections monomicrobiennes (57,1 %) (Figure 8).

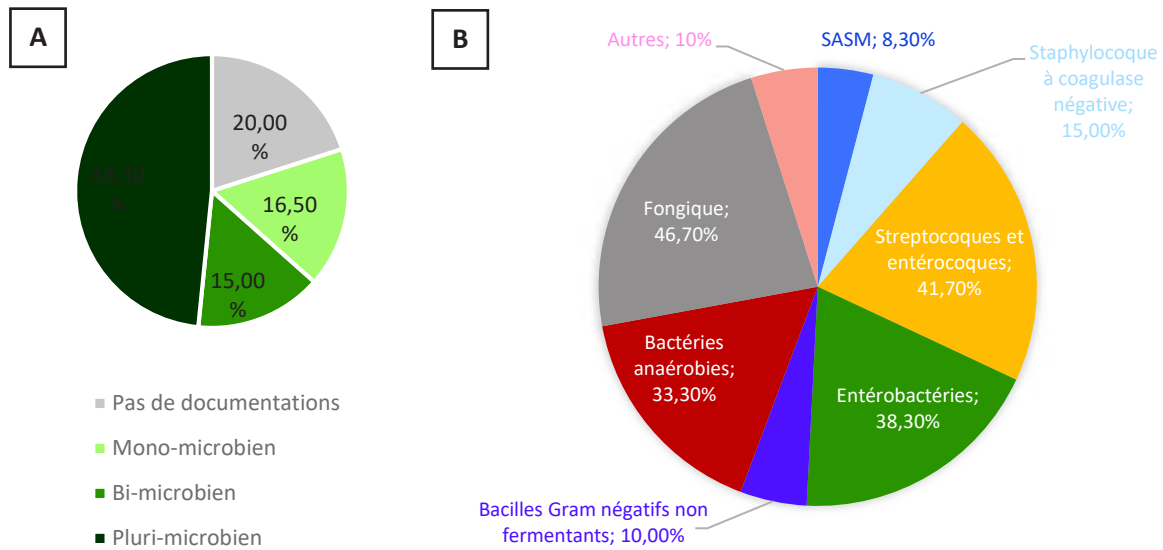
Les micro-organismes les plus fréquemment impliqués étaient les staphylocoques, isolés chez 57,1 % des patients (36/73) avec en premier lieu les SCN (21/63 soit 33,3 %, dont

une très grande majorité de *S. epidermidis*), suivis de *S. aureus* (15/63 soit 23,8 % dont 1 SARM). Des entérobactéries étaient isolées chez 31,7 % des patients (20/63, parmi lesquels prédominaient *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter complexe cloacae*). Une seule souche de *K. pneumoniae* était productrice de bêta-lactamase à spectre étendu. Des entérocoques ont été retrouvés chez 8 patients (4 *Enterococcus faecalis* et 4 *E. faecium*) ; ils étaient associés à un autre micro-organisme dans 6 cas sur 8. Un seul patient avait une documentation à *P. aeruginosa* (sur un prélèvement profond sternal et dans les hémocultures). Quatre documentations comportaient des bactéries anaérobies (2 *Cutibacterium acnes*, 1 *Propionibacterium avidum* et 1 *Veillonella parvula*), toujours en association avec d'autres micro-organismes.

Les champignons concernaient 9,5 % des documentations (6/63, dont 3 *Candida albicans*, 1 *Aspergillus flavus*, 2 *C. parapsilosis*, 1 *C. glabrata*) ; un patient avait une association de *C. albicans* et d'*A. flavus*. Ils étaient toujours associés à des bactéries.



## ii. Médiastinites d'origine digestive



**Figure 9.** Documentation microbiologique des médiastinites d'origine digestive

**A.** Nombre de micro-organismes identifiés

**B.** Fréquence par catégorie de micro-organisme

Quatre-vingts pourcent des médiastinites d'origine digestive étaient documentées sur le plan microbiologique (Figure 9). La plupart étaient plurimicrobiennes (48,3 % des patients et 60,4 % des cas documentés). Parmi les 12 cas sans documentation (20 %), dix n'avaient pas bénéficié de prélèvements profonds à visée microbiologique.

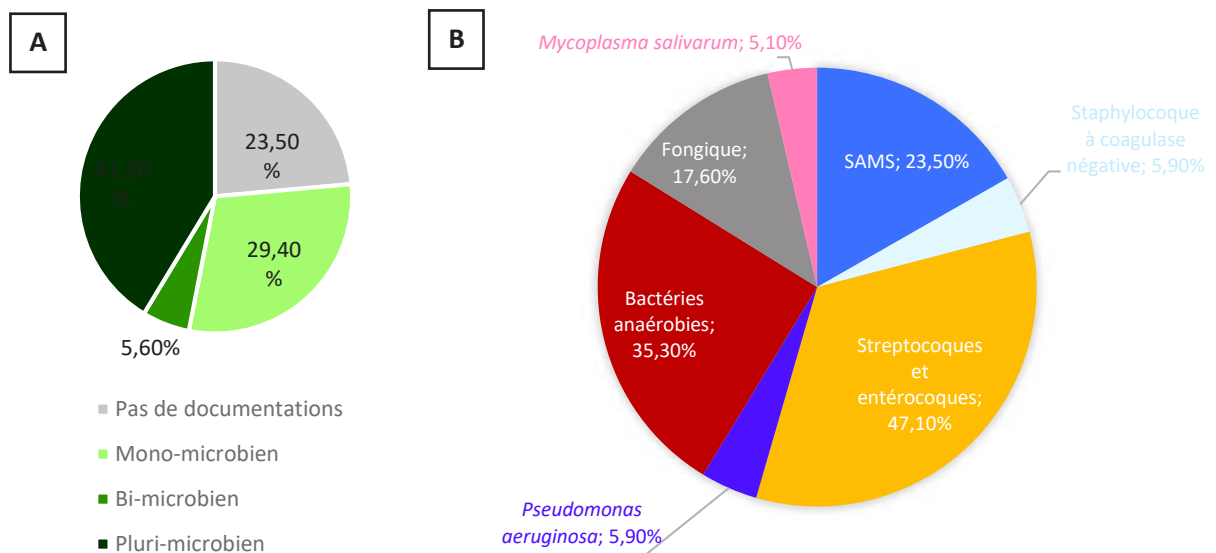
Les bactéries du groupe « entérocoques et streptocoques » étaient les plus fréquemment isolées, chez 41,7 % des patients (25/ 60 patients, parmi lesquels on dénombre 27 *Streptococcus spp.* et 12 *Enterococcus spp.*), suivies des entérobactéries retrouvées chez 38,3 % des patients (23/60, parmi lesquels on constate une majorité d'*E. coli* et de *K. pneumoniae*, et 4 entérobactéries du groupe 3). Des bactéries anaérobies étaient isolées chez un tiers des patients.

Des levures ont été retrouvées chez 46,7 % des patients ; il s'agissait alors essentiellement d'espèces de *Candida* spp (dont *C. albicans* en premier lieu).

Les staphylocoques concernaient 14 patients (23,3 %) : il s'agissait de SAMS dans 8,3 % des cas (aucun cas de SARM), ou de SCN dans 15 % des cas.

Des bacilles à Gram négatif non fermentants ont été retrouvés dans les prélèvements profonds de 6 patients (10 %), principalement *P. aeruginosa*.

### iii. Médiastinites nécrotiques descendantes



**Figure 10.** Documentation microbiologique des médiastinites nécrotiques descendantes

**A.** Nombre de micro-organismes identifiés

**B.** Fréquence par catégorie de micro-organisme

La plupart des MND étaient plurimicrobienne (7/17 patients soit 41,2 %) (Figure 10). On note par ailleurs que la plupart des infections non documentées (4/5) n'avaient pas bénéficié de prélèvements profonds. Les micro-organismes les plus fréquemment documentés étaient les streptocoques, qui concernaient 47,1 % des patients. Ils étaient suivis

des bactéries anaérobies, retrouvées chez 6 patients sur 17 soit 35,3 %. Quatre patients (23,5 %) avaient une documentation à *S. aureus*, tous sensibles à la méticilline. Un patient avait également deux espèces de SCN dans un prélèvement profond.

La présence de levures concernait trois patients. Ces levures étaient toujours isolées dans des prélèvements plurimicrobiens.

Cinq patients (29,5 %) avaient une documentation monomicrobienne : 2 cas à SAMS, 1 cas à *C. acnes*, 1 cas à *P. aeruginosa*, ainsi qu'un patient pour lequel la seule documentation était une PCR ARN 16S positive à *Mycoplasma salivarum*.

#### iv. Médiastinites non classées

Parmi les 11 cas de médiastinites non classées, nous avons décrit 5 cas plurimicrobiens : c'était le cas de la médiastinite sur fistule trachéo-médiastinale, des deux médiastinites par perforation liée à du matériel, de celle compliquant une pleurésie enkystée et de celle liée à une fistule broncho médiastinale. Les associations de micro-organismes étaient variées mais comprenaient essentiellement des SCN, des entérobactéries et des espèces de *Candida spp.*

Il y avait également quatre cas mono-microbien : une médiastinite à *Aspergillus fumigatus* chez un patient greffé cardiaque ; deux médiastinites mono-microbiennes à *S. aureus* (l'une sans porte d'entrée identifiée, l'autre dans le cadre d'un hématome chronique persistant depuis une chirurgie valvulaire 6 ans plus tôt), et un cas à *E. coli* (contexte d'anévrisme aortique fissuré communiquant avec le médiastin).

Enfin, deux cas n'étaient pas documentés : l'un lié à une nécrose pulmonaire compliquée de médiastinite, l'autre sans point d'appel. Ces deux cas n'avaient pas été opérés et n'avaient pas bénéficiés de prélèvements autre que des hémocultures.

### c) Histologie

Vingt-sept patients (17,9 %) ont bénéficié d'un examen histologique sur un prélèvement profond. La majorité était issue du groupe « médiastinite d'origine digestive » (18/27), essentiellement à la recherche de signes de néoplasie œsophagienne. Les prélèvements analysés correspondaient essentiellement à des drainages d'abcès médiastinaux (15/27). Lorsque l'histologie était réalisée, les conclusions étaient compatibles avec une médiastinite dans la plupart des cas (18/27 soit 66,7 %). Les conclusions considérées évocatrices faisaient part de remaniements nécrotiques et inflammatoire dans 14 cas, avec une réaction pyogène chez 7 patients. Elle révélait la présence de filaments mycéliens dans 3 cas, et d'une importante colonisation bactérienne dans 2 cas.

## 7. Prise en charge

### a) Chirurgicale

Les données relatives à la prise en charge chirurgicale des patients sont présentées dans le tableau 7.

Cent-vingt-deux patients soit 80,8 % ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale de la médiastinite. Cette proportion était particulièrement importante dans le groupe « médiastinite post-chirurgicale » (92,1 %). Le délai avant le recours chirurgical était globalement court, avec une médiane à 1 jour (1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartiles à 0 et 4,8 jours). Ce délai était d'autant plus court pour les médiastinites d'origine digestive pour lesquelles la chirurgie était réalisée le jour même dans la majorité des cas (médiane à 0 jours, 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartiles à 0 et 3 jours). La chirurgie révélait la présence de signes peropératoires évocateurs de

médiastinite dans 81,1 % des cas au total, et dans jusqu'à 90 % en cas de médiastinite post-sternotomie. Ces signes correspondaient essentiellement à la présence de collections purulentes, de tissus nécrotiques voire de fistulisations.

Une reprise chirurgicale après le traitement chirurgical initial de la médiastinite a été nécessaire chez 38/122 patients soit 31,1 % d'entre eux : 34,5 % (20/58) pour les médiastinites post sternotomie, 20,5 % (9/45) pour les médiastinites d'origine digestive, et 53,4 % (7/13) pour les MND.

La thérapie à pression négative (VAC) a été utilisée chez 24 patients du groupe médiastinite post-sternotomie (38,7 %), au niveau de la cicatrice sternale. Cette technique a également été employée chez 3 patients du groupe « pathologie digestive », où elle a été utilisée par voie intraluminale au niveau œsophagien. Un patient du groupe « autre » en a également bénéficié au niveau sternal.

**Tableau 7.** Données relatives à la prise en charge chirurgicale

	<b>Total Médiastinites (N=151)</b>	<b>Médiastinites post-chirurgicale (N=63)</b>	<b>Médiastinites d'origine digestive (N=60)</b>	<b>Médiastinites nécrotiques descendantes (N=17)</b>
<b>Prise en charge chirurgicale</b>	122 (80,8 %)	58 (92,1 %)	45 (75 %)	13 (76,5 %)
<b>Délai prise en charge chirurgicale (jours)</b>	1 (0 ; 4,8)	2 (0 ; 7,8)	0 (0 ; 3)	3 (0 ; 4)
<b>Signes évocateurs peropératoires</b>	99 (81,1 %)	52 (89,7 %)	31 (68,9 %)	11 (84,6 %)
<b>Reprise chirurgicale</b>	38 (31,1 %)	20 (34,5 %)	9 (20 %)	7 (53,4 %)
<b>VAC</b>	28 (18,8 %)	24 (38,7 %)	3 (5 %)	0 (0 %)

## b) Antibiothérapie

Les données relatives à l'antibiothérapie reçue sont présentées dans le tableau 8.

La totalité des patients a bénéficié initialement d'une antibiothérapie par voie IV. La durée médiane de traitement IV était de 32 jours (1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> interquartiles à 15 et 50 jours). Elle était plus longue en cas de médiastinites post-sternotomie avec une médiane à 42 jours, comparée à 28 jours pour les médiastinites d'origine digestive, et 22 jours pour les MND.

Un relais per os a été réalisé dans 20,1 % des cas, avec d'importantes disparités en fonction de l'étiologie de la médiastinite : il a été réalisé chez 25,4 % des médiastinites post-sternotomie, 9,8 % des médiastinites d'origine digestive et 33,3 % des MND.

La durée totale d'antibiothérapie, prenant compte le relais per os, était en médiane de 48,5 jours pour le groupe post-sternotomie, de 28 jours pour le groupe d'origine digestive et de 29,5 jours pour les MND.

**Tableau 8.** Données relatives à l'antibiothérapie reçue

	<b>Total Médiastinites (N=151)</b>	<b>Médiastinites post-chirurgicale (N=63)</b>	<b>Médiastinites d'origine digestive (N=60)</b>	<b>Médiastinites nécrotiques descendantes (N=17)</b>
<b>Durée antibiothérapie IV (jours)</b>	32 (15 ; 50)	42 (20 ; 51,5)	28 (14 ; 47)	22 (16,5 ; 34)
<b>Relais per os</b>	28 (20,1 %)	16 (25,4 %)	5 (9,8 %)	5 (33,3 %)
<b>Durée totale antibiothérapie (jours)</b>	41 (21 ; 56)	48,5 (40,2 ; 63)	28 (15 ; 48,5)	29,5 (20,3 ; 38)

## 8. Suites et pronostic

Les données relatives aux suites et au pronostic sont présentées dans le tableau 9.

Concernant les données d'hospitalisation, les patients des groupes médiastinite post-sternotomie et d'origine digestive avaient une durée d'hospitalisation semblable, avec des

médianes à 34 et 33 jours respectivement. Les patients du groupe MND étaient hospitalisés moins longtemps, avec une médiane de séjour à 25 jours.

La grande majorité des patients a nécessité une prise en charge en réanimation, quelle que soit l'étiologie de la médiastinite (85,4 % des patients au total). La durée d'hospitalisation en réanimation était en médiane de 6 jours, globalement plus courte pour les médiastinites post-sternotomie par rapport aux autres étiologies (médiane à 4 jours, versus 8 jours pour les médiastinite d'origine digestive et 13 jours pour les MND).

Cinquante patients sont décédés, soit un tiers de la population totale. Cette proportion était similaire pour les groupes médiastinite post-sternotomie et d'origine digestive (33,3 % et 31,7 % respectivement), mais était moins importante dans le groupe MND (11,8 %). Le décès survenait en médiane entre 1 et 2 mois après le diagnostic, quelle que soit l'étiologie de la médiastinite : 49 jours pour les médiastinites post-sternotomie, 28 jours pour les médiastinites d'origine digestive et 40,5 jours pour les MND.

**Tableau 9.** Données relatives aux suites et pronostic

	<b>Total Médiastinites (N=151)</b>	<b>Médiastinites post- chirurgicale (N=63)</b>	<b>Médiastinites d'origine digestive (N=60)</b>	<b>Médiastinites nécrotiques descendantes (N=17)</b>
<b>Durée d'hospitalisation aux HUS</b>	32 (21 ; 58,5)	34 (21 ; 53)	33 (25 ; 64)	25 (12 ; 35)
<b>Hospitalisation en réanimation</b>	129 (85,4 %)	52 (82,5 %)	55 (91,7 %)	13 (76,5 %)
<b>Durée d'hospitalisation en réanimation (jours)</b>	6 (2 ; 17,5)	4 (1 ; 9)	8 (4 ; 23,5)	13 (5 ; 23)
<b>Décès</b>	50 (33,1 %)	21 (33,3 %)	19 (31,7 %)	2 (11,8 %)
<b>Délais entre le diagnostic de médiastinite et le décès (jours)</b>	31,5 (21 ; 58,5)	49 (18,5 ; 201)	28 (8,5 ; 84)	40,5 (38,2 ; 42,8)
<b>Décès lié à la médiastinite</b>	32 (78,1 %)	12 (75 %)	13 (76,5 %)	2 (100 %)

L'analyse de survie selon Kaplan-Meier a montré une survie à 1 an estimée à 64,8 % (IC 95 % 56,6 % ; 74,3 %) si on considère l'ensemble des médiastinites. Cependant, il existe de grandes différences en fonction de l'étiologie de la médiastinite : elle était estimée à 80,1 % pour les médiastinites nécrotiques descendantes, à 71 % pour les médiastinites post sternotomie et à 61,5 % pour les médiastinites d'origine digestive.

Les courbes de survies sont disponibles en Figure 11 et 12.

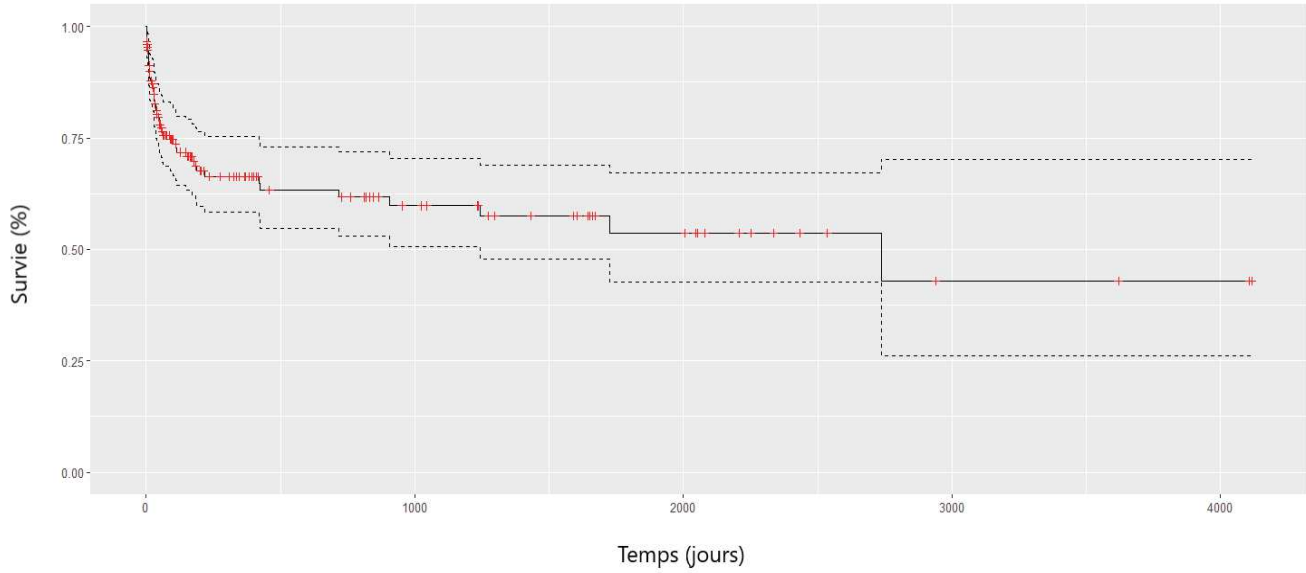
Nous avons également cherché un impact de la documentation microbiologique sur la mortalité totale et à 1 an sur la population totale et parmi chaque étiologie de médiastinite. Les résultats de ces analyses sont présentés en annexe 3.

Sur la population totale, on constate une surmortalité globale significative en cas de documentation à entérobactéries ( $p=0,002$ ). Il n'y avait pas d'autres associations significatives sur la mortalité globale ni sur la mortalité à 1 an en fonction des micro-organismes isolés. Concernant le nombre de micro-organismes identifiés, la mortalité globale et à 1 an était plus importante en cas de documentation bi-microbienne ( $p=0,01$  et  $0,04$  respectivement).

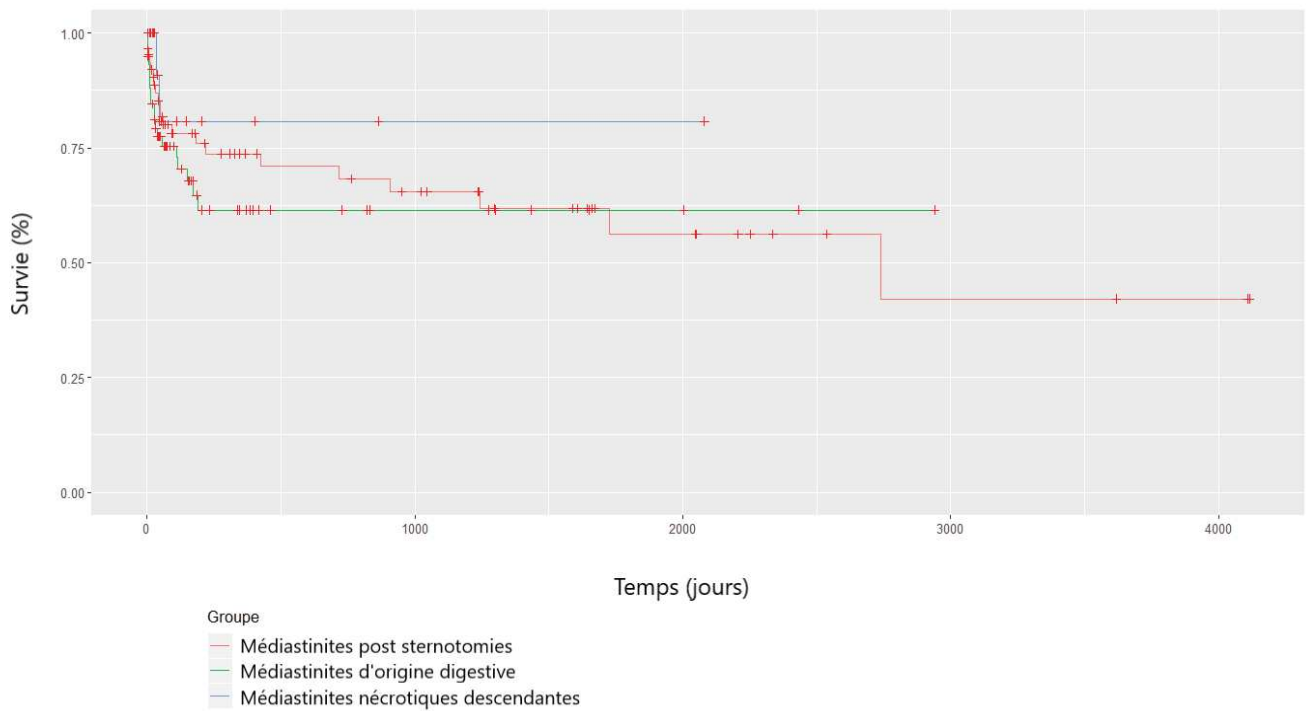
Lorsque l'on s'intéresse aux différentes étiologies de médiastinite, le seul résultat significatif constaté concernant les espèces identifiées était une association entre la mortalité totale et une documentation à *S. aureus* dans le cadre d'une MND ( $p=0,04$ ). Ceci n'était néanmoins pas observé sur la mortalité à 1 an. Concernant le nombre de micro-organismes identifiés, la mortalité globale et à 1 an étaient significativement plus élevées pour les infections bi- et plurimicrobiennes par rapport aux infections sans documentation ou monomicrobiennes en cas de médiastinite post-sternotomie ( $p= 0,01$  et  $0,03$  respectivement). Cette différence n'a pas été constatée pour les autres étiologies de médiastinites.



**Figure 11.** Courbe de survie : mortalité toutes causes au cours du suivi, population totale



**Figure 12.** Courbes de survie : mortalité toutes causes au cours du suivi en fonction de l'étiologie de la médiastinite



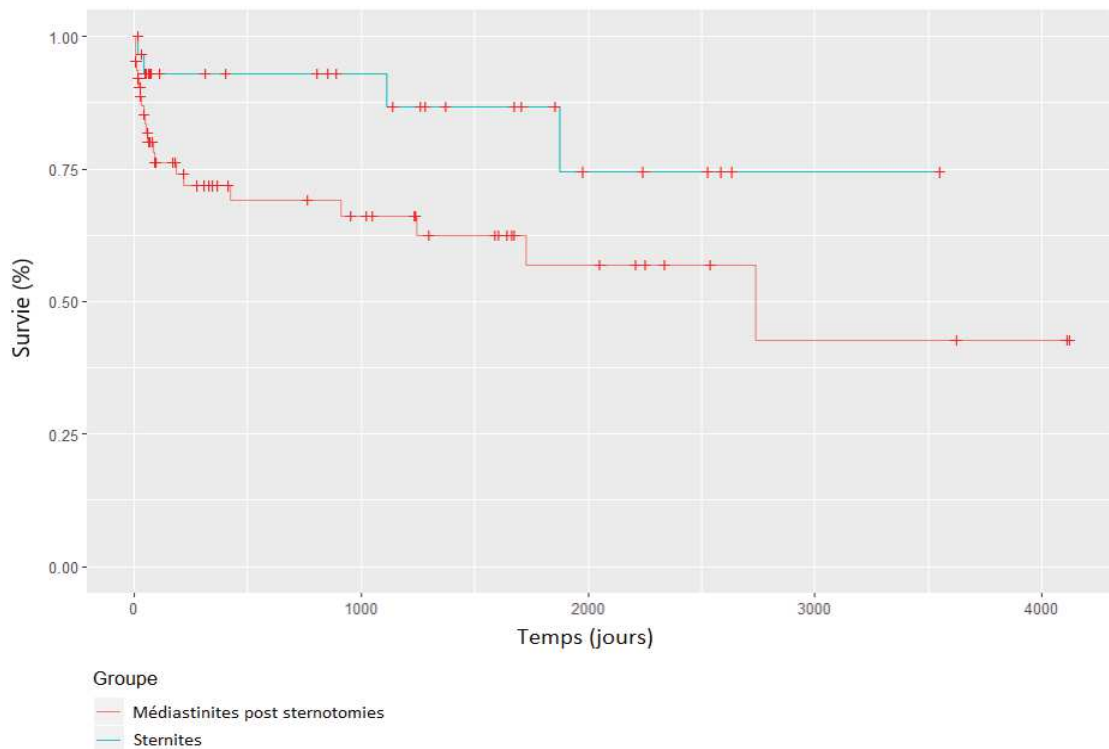
## 9. Sternites

Notre étude ayant permis de recueillir plusieurs cas de sternites, nous avons choisi de présenter ces résultats en aparté à visée exploratoire. Pour rappel, les sternites correspondent à des infections profondes de plaie sternale, ne remplissant pas les critères diagnostiques des médiastinites (voir partie II.A.3.b). Au total, 31 cas ont été recueillis. L'ensemble de ces patients avait bénéficié d'une chirurgie cardiaque dans l'année précédant l'inclusion (essentiellement des pontages coronariens et/ou des chirurgies valvulaires). Les caractéristiques démographiques et de prise en charge des patients atteints de sternites ont été comparées à celles des médiastinites post-sternotomie. Les données descriptives des sternites et les données de comparaison avec les médiastinites post-sternotomie sont représentées en annexes 4 et 5.

Les caractéristiques démographiques et les comorbidités des sternites étaient globalement comparables à celles des patients ayant présenté une médiastinite post-sternotomie. Cependant, nous avons constaté une différence significative sur le sexe, avec une répartition plus équitable en cas de sternite (45,2 % d'hommes), contre une nette majorité d'hommes chez les patients ayant présenté une médiastinite post-sternotomie (71,4 %). Les patients atteints de sternite avaient également un IMC significativement plus important, bien que les deux groupes présentent des IMC élevés (en moyenne 32,3 et 29,6).

Le diagnostic de sternite était réalisé en médiane 28 jours après la chirurgie, soit plus tardivement que celui des médiastinites post-sternotomie. L'examen clinique initial retrouvait moins fréquemment de fièvre en cas de sternite (38,7% vs 71,4% ;  $p=0,002$ ), et plus fréquemment des anomalies cicatricielles (96,8% vs 73% ;  $p= 0,006$ ). Les sternites étaient à l'origine de tableaux moins sévères, avec un choc septique retrouvé dans 6,5 % contre 33,3 % en cas de médiastinite ( $p=0,004$ ) ; le recours à la réanimation était également moins fréquent (34,5 % vs. 82,5 % ;  $p<0,001$ ) ou avec un séjour court ( $< 48h$ ). La mortalité était significativement moins importante (12,9 % vs 33,3 % ;  $p=0,04$ ), et les hospitalisations globalement plus courtes. Les courbes de survie sont visibles en figure 13.

**Figure 13.** Courbe de survie selon Kaplan-Meier : Sternites et Médiastinites post-sternotomie



Concernant la prise en charge, la majorité des patients avait bénéficié d'une prise en charge chirurgicale (87,1 %), généralement le jour même du diagnostic. Il y avait moins fréquemment de signes évocateurs d'infection en peropératoire (59,3 % vs. 89,7 % ;  $p=0,001$ ). La plupart des patients atteints de sternite ont bénéficié d'une thérapie à pression négative (55,6 %). La durée totale d'antibiothérapie était comparable à celle des médiastinites (médiane à 44 jours vs. 48,5 jours), avec néanmoins une durée de traitement IV significativement plus courte (médiane à 23 jours vs. 42 jours,  $p=0,03$ ) et un relais per os beaucoup plus fréquent dans 67,7% des cas.

Les documentations microbiologiques étaient, comme pour les médiastinites, monomicrobiennes dans la plupart des cas (58,1 %). Il n'y avait pas de différence significative sur les espèces bactériennes identifiées.

## C. Discussion

Dans cette étude, nous avons mis en évidence l'importante diversité des médiastinites en fonction de leur étiologie. Les trois principales causes sont à l'origine d'un tableau clinique et d'un pronostic différents.

### 1. Médiastinites post sternotomies

Avec 63 cas recensés, elles étaient la première cause de médiastinite au Hôpitaux Universitaires de Strasbourg ces dix dernières années. Le profil du patient concerné par cette complication post-opératoire grave est un homme de 60 à 70 ans, en surpoids, ayant généralement une association de multiples comorbidités cardiovasculaires, dont les plus fréquentes étaient un diabète, une HTA, une dyslipidémie et une pathologie coronarienne. Ces caractéristiques sont en tous points comparables aux facteurs de risque d'infection profonde de plaie sternale mis en évidence dans la littérature (9,11,16,19,20,23,28–32).

La chirurgie la plus fréquemment en cause était le pontage coronarien. La même observation a été faite dans de précédentes études (29). Une hypothèse est que le recueil, en particulier bilatéral, des artères mammaires internes pour le pontage coronaire, entrainerait une importante diminution de l'apport sanguin à l'hémithorax homolatéral (notamment au sternum, à la paroi thoracique et au muscle grand pectoral), ce qui favoriserait les défauts de cicatrisation et les infections de plaie sternale pouvant aller jusqu'à la médiastinite (77). Néanmoins ceci est source de discussions (78), et certaines techniques comme la squelettisation des artères prélevées réduirait le risque de complication chez les patients les plus à risques (79). Nous n'avons pas recueilli la nature des pontages réalisés dans notre étude.

Une explication possible est que ce geste étant l'un des plus courant en chirurgie cardiothoracique, les médiastinites associées sont plus fréquentes, indépendamment d'un surrisque intrinsèque lié à la procédure.

Le délai de survenue de la médiastinite était en médiane de 16 jours après la chirurgie, ce qui est également cohérent avec la littérature, qui décrit des délais proches de 2 semaines (80,81). Le tableau clinique lors du diagnostic est généralement bruyant, retrouvant des anomalies cicatricielles et une fièvre dans près de 75 % des cas, voire un choc septique chez 1 patient sur 3. Cependant, il peut exister une grande variabilité dans le délai d'installation des symptômes : un quart des médiastinites survenait après 28 jours dans notre étude. Il faut considérer une évolution subaiguë possible, où le diagnostic peut être retardé de plusieurs jours chez des patients généralement déjà rentrés à domicile. Ainsi, toute fièvre et/ou syndrome inflammatoire au cours du mois suivant une sternotomie devrait faire évoquer une infection de site opératoire, de surcroît s'il existe des anomalies cicatricielles (28).

Le scanner thoracique était le principal examen d'imagerie réalisé (> 80 % des patients), et cet examen était contributif dans 9 cas sur 10. Il a été précédemment montré que sa sensibilité à mettre en évidence des anomalies évocatrices dépend surtout du délai avant sa réalisation : les meilleures performances sont observées à partir de la troisième semaine post-opératoire (69). Les anomalies qui pourraient être observées plus précocement (œdèmes des tissus sous-cutanés, hématome, bulles d'air) sont d'interprétation difficile, et peuvent parfois faire suspecter une complication infectieuse à tort. Le recours à d'autres examens d'imagerie, tels que le TEP-scanner, était anecdotique dans notre étude (1 seul cas). Ceci n'est pas étonnant compte tenu du peu de données disponibles et de leurs difficultés d'interprétation, ne les rendant pas opportuns dans les situations de médiastinite aiguë. Néanmoins, les

performances du TEP-scanner semblent bonnes, et nous pouvons imaginer une place de cet examen dans le diagnostic d'infections récidivantes ou chronicisées (82,83), ce qui reste une situation exceptionnelle.

La prise en charge de ces infections faisait appel à la chirurgie dans 80 % des cas. Ce recours à une chirurgie de débridement est nécessaire au traitement est apparait dans l'ensemble des recommandations formulées par les sociétés savantes (28,69). Sa précocité est un des principaux marqueurs pronostiques à la phase aiguë de l'infection (39), et les patients de notre étude ont bénéficié de cette chirurgie précocement, en médiane 2 jours après l'introduction de l'antibiothérapie.

Trois approches chirurgicales principales sont possibles : une fermeture précoce de la plaie sternale après débridement ; une fermeture retardée, qui consiste à laisser la plaie ouverte quelques temps après le débridement ; une cicatrisation dirigée après débridement. Plusieurs critères interviennent dans le choix du chirurgien sur la stratégie à adopter, notamment la sévérité et l'extension de l'infection, la stabilité du sternum et la viabilité de l'os. Toutefois, les stratégies ayant recours à la thérapie par pression négative (« VAC ») sont désormais souvent privilégiées en association au geste de débridement lorsque cela est possible, que ce soit seule ou avant fermeture retardée de la plaie (28,69,84), permettant de meilleurs résultats sur la cicatrisation, un moindre taux de réinfection de cicatrice et une meilleure survie à moyen terme (22,85). L'utilisation de cette modalité a d'ailleurs été rapportée chez plus d'un tiers des patients dans notre cohorte, et nous pouvons suspecter une plus forte utilisation non rapportée dans les dossiers informatiques. Sa principale limite est une utilisation impossible en cas de délabrement trop important, qui nécessite alors une reconstruction d'emblée, souvent par lambeau musculaire.

Les patients de notre étude ont tous bénéficié d'une antibiothérapie IV initiale. Bien qu'il n'existe pas de recommandations consensuelles concernant l'antibiothérapie, l'étude des documentations microbiologiques permet d'orienter la prise en charge. Dans notre étude, elles étaient similaires à celles rapportées dans la littérature (23). Ainsi, les infections étaient monomicrobiennes dans la majorité des cas, la plupart des documentations étant issues de prélèvements profonds. Une bactériémie était tout de même retrouvée chez 54 % des patients. Une étude de Cobo et al. datant de 1996 (86) retrouvait des données similaires, et évaluait la sensibilité des hémocultures positives pour le diagnostic de médiastinite à 50 %, avec une spécificité élevée à plus de 90 %. Il a d'ailleurs été proposé que toute bactériémie dans les 90 jours suivant une sternotomie devait faire évoquer une médiastinite, en particulier si le micro-organisme est *S. aureus* (69,72).

Les SCN étaient les micro-organismes les plus fréquemment isolés, suivis des entérobactéries et de *S. aureus*. Cette majorité de SCN avait déjà été constatée par les études les plus récentes (10,22,25). Bien que le SARM ne soit que peu impliqué dans les médiastinites de notre étude (1 cas seulement, ce qui est cohérent avec notre épidémiologie locale (87)), les SCN sont fréquemment résistants à la méticilline. Il semble donc raisonnable de proposer une antibiothérapie probabiliste couvrant à la fois les staphylocoques résistants à la méticilline et les entérobactéries. Pour les entérobactéries, la prise en compte des résistances acquises devrait surtout dépendre de l'épidémiologie hospitalière locale : alors que nous ne retrouvons qu'une seule documentation avec une entérobactérie productrice de BLSE dans notre série, une étude brésilienne de 2016 (88) rapportait la présence d'entérobactéries productrices de carbapénémase chez 35,8 % des patients atteints de médiastinite.



En cas de médiastinite post-sternotomie, l'association probabiliste de Vancomycine ou Daptomycine et d'une bêta-lactamine à large spectre (Céfépime ou Pipéracilline-tazobactam) nous semble être adaptée dans notre centre. La couverture de bactéries multi-résistantes pourrait s'envisager en cas de colonisation connue : cela était le cas pour 61 % des patients de l'étude brésilienne suscitée.

Nous remarquons également l'identification de champignons chez 10 % des patients. Ceci est comparable à certaines études récentes (25,89). Il s'agissait alors presque exclusivement d'espèces de *Candida*. Cependant, leur prise en compte dans le traitement anti-infectieux probabiliste n'est pas indiqué, hormis en cas de facteurs prédisposants à une infection fonction invasive comme une immunodépression (69). De plus, la présence de champignons dans les prélèvements de plaie est d'interprétation délicate et est difficile à distinguer d'une simple colonisation cutanée.

La durée optimale de traitement n'est pas définie. Chez les patients de notre étude, la durée d'antibiothérapie IV était en médiane de 42 jours, soit 6 semaines, et 25 % avaient bénéficié d'un relais per os, pour arriver à une durée totale d'antibiothérapie totale de 48,5 jours en médiane. Une étude de 2016 de Chan et al. (89) portant sur 55 infections profondes de plaies sternales rapportait une durée d'antibiothérapie IV moyenne comparable de 39 jours, suivie d'un relais per os plus fréquent chez 55 % des patients. Une autre étude de 2010 par Khanlari et al. (90) rapportait une durée médiane de traitement de 47 jours au total. Nos pratiques sont donc comparables et correspondent aux propositions des avis d'experts (69). Un relais par voie orale semble ainsi pouvoir être envisagé en cas d'évolution clinico-biologique favorable et si la documentation microbiologique le permet. L'usage d'antibiotiques offrant une bonne diffusion tissulaire et une bonne biodisponibilité orale tels

que la rifampicine ou une fluoroquinolone doit alors être privilégié. Cette démarche a d'ailleurs déjà été montrée non inférieure à une antibiothérapie IV prolongée dans d'autres infections sévères comme les endocardites (91).

Les conséquences de la médiastinite post-sternotomie étaient lourdes dans notre population. Les hospitalisations étaient longues avec une durée médiane supérieure à 1 mois (34 jours), et un passage en réanimation pour plus de 80 % des patients. La durée d'hospitalisation était comparable à celles décrites dans la littérature, généralement comprise entre 26 et 40 jours (24,29). La mortalité toutes causes était importante : un tiers des patients est décédé après la survenue de la médiastinite, dans un délai médian de 49 jours. A la relecture du dossier, 75 % de ces décès semblaient directement imputables à la médiastinite. Ce taux de mortalité est supérieur à ceux rapportés dans la littérature, faisant généralement état d'une mortalité allant de 10 à 20 % après une infection profonde de plaie sternale (21,22,24). Ceci peut s'expliquer par le fait que tous les patients de notre étude étaient atteints de médiastinite, qui est la forme la plus sévère d'infection profonde de plaie sternale (90), alors que les études sus-citées regroupent tous types d'infections profondes de plaie sternale. La comparaison des médiastinites avec les cas de sternites de notre cohorte confirme cette idée, retrouvant une mortalité sensiblement moins importante en cas de sternite (12,9 %). Nous n'avons pas retrouvé de surmortalité significative en fonction de la documentation microbiologique parmi les médiastinites post sternotomies, cependant il est possible que notre étude manque de puissance pour cette analyse en sous-population. Néanmoins, l'absence d'impact évident de la documentation microbiologique sur le pronostic des médiastinites post sternotomie avait déjà été constatée par Gardlund et al. (92). Pour pallier un éventuel manque de puissance, l'analyse a été réalisée sur la population totale et

retrouvait alors une surmortalité totale en cas de documentation à entérobactéries, plausible compte tenu de la virulence de ces bactéries (93). Pour les mêmes raisons, une surmortalité en cas de documentation à *Staphylococcus aureus* pouvait être attendue mais n'a pas été constatée dans notre étude.

## 2. Médiastinites d'origine digestive

Soixante cas de médiastinites d'origine digestive ont été recueillis ces 10 dernières années aux HUS, un nombre comparable aux médiastinites post-sternotomie. Les patients concernés étaient principalement des hommes, également âgés de 60 à 70 ans, souvent tabagique (50 %) bien que présentant peu de comorbidités cardiovasculaires.

L'élément le plus marquant est l'importante proportion de patients pris en charge pour une néoplasie gastrique ou œsophagienne (55 %). La principale origine de l'infection est alors iatrogène, liée à la réalisation d'un geste au niveau du tractus digestif haut dans le cadre de cette néoplasie (endoscopie, dilatation œsophagienne voire oesophago-gastrectomie). Ceci est semblable aux données de précédentes études, qui montrent que les interventions par voie endoscopique sont à l'origine de 50 à 75 % des perforations œsophagiennes (94,95). Le délai entre ce geste et la survenue de la médiastinite était court, en médiane de 4,5 jours. Ce délai était sensiblement plus court qu'en cas de médiastinite post-sternotomie : une hypothèse est que ceci soit lié à un inoculum bactérien d'emblée plus important compte tenu d'une contamination massive par la flore digestive au travers de la perforation.

Le tableau clinique était sévère, avec un choc septique rapporté chez deux tiers des patients. Le pronostic était sombre avec une mortalité à 31,7 %, pour mortalité allant de 10 à 40 % d'après les données de la littérature (96–98). Ceci pourrait à nouveau être lié à un biais

de sélection, puisque seuls les patients avec un diagnostic établi de médiastinite ont été inclus dans notre étude, alors que les études citées incluait tout patient atteint de perforation œsophagienne.

Nous remarquons également que les douleurs thoraciques n'étaient rapportées que chez 40 % des patients de notre cohorte, alors que de précédentes études les décrivent comme le principal symptôme, présent dans plus de 70 % des cas (99) et classiquement de survenue brutale et irradiant dans le dos. Une sous-déclaration de ce symptôme dans les dossiers médicaux est probable.

Le traitement de ces médiastinites repose sur quatre grands principes : la fermeture de la perforation, le drainage du médiastin, l'antibiothérapie à large spectre et l'arrêt de la nutrition per os (95). Les patients de notre étude étaient pris en charge chirurgicalement dans 75 % des cas, généralement le jour même de la suspicion diagnostique et de l'introduction de l'antibiothérapie.

Compte tenu de l'inoculation directe de la flore digestive à travers la brèche muqueuse, nous retrouvons de façon attendue une majorité d'infections bi- ou plurimicrobiennes, causées par divers micro-organismes de la flore digestive (entérocoques, streptocoques, entérobactéries et bactéries anaérobies, levures).

En l'absence de recommandations spécifiques à cette situation très particulière, un traitement probabiliste semblable à celui des infections intra-abdominales sévères nous semble cohérent, associant une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération qui couvrira les principales entérobactéries d'origine communautaires et streptocoques digestifs et du métronidazole à visée anti-anaérobie. Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération

ne sont pas couvertes par ce traitement, cependant nous n'avons identifié aucune souche productrice de BLSE dans notre population, et des entérobactéries du groupe 3 n'étaient isolées que chez 4 patients (6,7%). De plus, cette bi-antibiothérapie ne couvre pas les entérocoques. Néanmoins, leur pouvoir pathogène reste controversé et, bien que fréquemment isolés, leur rôle dans les infections plurimicrobiennes semble mineur, comme démontré dans l'étude de Kaffarnik et al. portant sur les infections intra-abdominales par perforations digestives (100).

Dans tous les cas, la présence de signes de gravité doit indiquer l'adjonction au moins transitoire d'un aminoside.

L'isolement fréquent d'espèces fongiques chez nos patients (47 %) pousse à se poser la question de la pertinence d'un traitement antifongique probabiliste. La littérature semble montrer qu'un tel traitement peut être judicieux en cas de signes de gravité, d'immunodépression ou d'antibiothérapie préalable dans les 48 heures. En effet, la présence de levures est associée à une surmortalité dans les infections intra-abdominales (101,102), et l'on peut suspecter qu'une relation similaire existe lorsque le siège de l'infection est médiastinal. Une échinocandine sera alors préférée. Néanmoins, notre étude n'a pas mis en évidence de surmortalité en cas d'isolement de champignons, sous réserve de très faibles effectifs (17 patients évalués).

La durée optimale du traitement anti-infectieux n'est pas connue et aucune recommandation n'existe à ce sujet. Une étude de Kaman et al. de 2010 (103) décrivait la nécessité d'entreprendre une antibiothérapie à large spectre IV pour une durée minimale de 7 à 10 jours en cas de perforation œsophagienne. La prolongation de cette antibiothérapie semble licite lorsqu'une médiastinite complique cette situation.

### 3. Médiastinites nécrotiques descendantes

Les médiastinites nécrotiques descendantes étaient l'étiologie la plus rare de médiastinite ces dix dernières années dans notre centre : 17 cas ont été recueillis au total.

Le profil du patient atteint par ce tableau dans notre étude était un homme, jeune (âge moyen 46 ans), souvent tabagique. Cependant, plus de la moitié des patients n'avaient aucun facteur de risque connu. Cette importante part de patients sans comorbidité a déjà été observée dans de multiples études sur les MND, bien que généralement plutôt proche de 30 % (52). Nous ne disposons pas d'informations sur l'état bucco-dentaire des patients, qui est un des principaux facteurs de risque décrit. Les MND peuvent également toucher la population pédiatrique, comme le rapportent C. Wright et al. dans une étude de 2008 (104), population qui n'a pas été incluse dans notre étude.

Le diagnostic de MND est souvent difficile à évoquer en présence d'une infection bucco-pharyngée compte tenu de signes cliniques aspécifiques. Plusieurs auteurs rapportent un retard diagnostique de plusieurs jours après l'admission à l'hôpital (52,55). La fièvre est constante mais n'évoque pas nécessairement une infection profonde. Certaines études rapportent des signes plus évocateurs comme un œdème cervical, une dyspnée ou une odynophagie, que nous n'avons cependant pas relevé dans notre recueil (46,49). Un symptôme devant rendre attentif en cas d'infection oro-pharyngée est la présence de douleurs irradiants au thorax, tout de même décrite chez 41,2 % de nos patients. Les MND étaient à l'origine des tableaux de médiastinite les moins sévères, bien que notre étude ait tout de même rapporté un choc septique chez trois patients (17,6 %) et que deux sont décédés (11,8 %).

Tous ont bénéficié d'un scanner thoracique, qui permettait d'affirmer le diagnostic dans 100 % des cas. Comme pour les autres types de médiastinite, il s'agit de l'imagerie de référence, essentielle pour la détection précoce de MND (105).

Généralement, ces infections sont plurimicrobiennes (58,3 % des infections documentées dans notre étude), associant des bactéries aérobies (*Streptococcus spp.* et *S. aureus* notamment) et anaérobies (46,49,52,55). Ceci était tout à fait vérifié dans notre population, reflétant l'implication des bactéries de la flore buccale, ce qui est cohérent avec la physiopathologie de cette infection. Certains auteurs ont d'ailleurs évoqué un potentiel synergisme de ces espèces microbiennes, qui favoriserait la progression du processus infectieux (106,107).

L'antibiothérapie doit être probabiliste et précocement introduite, couvrant cette flore mixte aéro-anaérobie, où les résistances aux bêta-lactamines sont fréquentes, notamment par productions de bêta-lactamases (108). Une possibilité dans les cas les moins sévères serait l'utilisation d'une association d'amoxicilline-acide clavulanique, couvrant à la fois les streptocoques, SAMS et la plupart des bactéries anaérobies. Une limite de ce traitement est la faible couverture des entérobactéries, qui semblent pouvoir plus fréquemment être impliquées chez les patients diabétiques ou plus âgés (58). Néanmoins, aucun patient de notre étude n'avait eu de MND documentée à entérobactérie. Une alternative cohérente, notamment en cas de signes de gravité, serait une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération associée au métronidazole ou bien l'association pipéracilline-tazobactam, permettant d'élargir le spectre sur les entérobactéries. Plusieurs auteurs rapportent une utilisation probabiliste de daptomycine (52,109). Néanmoins l'écologie locale aux HUS n'encourage pas la couverture systématique de SARM, d'autant que les MND sont quasiment toujours d'origine

communautaire. En cas de signes de gravité initiale, l'utilisation d'un aminoside à la phase aiguë doit toujours être envisagée (110). Bien que des champignons aient été identifiés chez 17,6 % des patients (3/17), un traitement antifongique probabiliste ne semble pas opportun en l'absence d'immunodépression.

Une prise en charge chirurgicale doit toujours être envisagée afin de drainer les collections cervicales et médiastinales Elle est indispensable en cas de répercussions sur les voies aériennes cervicales supérieures. Dans certains cas, la cervicotomie avec drainage médiastinal trans-cervical peut être suffisante, mais une thoracotomie est parfois nécessaire en fonction de l'atteinte médiastinale (46,109,111). Trois quarts des patients ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale dans notre étude, avec un délai médian de 3 jours après l'introduction de l'antibiothérapie. Environ la moitié des patients a nécessité une reprise au bloc opératoire.

Les hospitalisations étaient plus courtes que pour les autres causes de médiastinite, avec une médiane de séjour à 25 jours, dont un séjour médian de 13 jours en soins intensifs (13/17 patients concernés). Des durées similaires étaient constatées par d'autres études.

L'antibiothérapie était poursuivie pour 4 semaines environ (médiane 29,5 jours), avec un relais per os dans un tiers des cas. Cette durée de traitement est nettement supérieure à celle rapportée dans la littérature, généralement proche de 2 semaines (52).

La mortalité était également la plus faible à 11,8 % si l'on considère tous les patients, bien que nous déplorions de nombreux perdus de vue (seulement 5/17 patients avaient des données de suivi à 1 an). Nous pouvons supposer que les perdus de vue de notre population étaient bien portants, compte tenu de l'excellente évolution précocement rapportée de



l'infection dans la majorité des cas et de l'absence de contact ultérieur avec le système hospitalier de notre centre. Cette mortalité était comparable avec celle rapportée récemment dans la littérature (51–53), et bien inférieure à la mortalité traditionnellement décrite à 30-40 % (56). Nous pouvons supposer que cette amélioration est liée aux progrès de l'antibiothérapie et à la précocité du drainage chirurgical.

#### 4. Etude descriptive : synthèse

Au total, notre analyse descriptive des médiastinites prises en charges aux HUS ces dix dernières années nous a permis de constater que trois étiologies regroupent la quasi-totalité des cas : les médiastinites post-sternotomie, les médiastinites d'origine digestive et les médiastinites nécrotiques descendantes. L'analyse de ces résultats permet de mieux appréhender leurs similitudes et surtout leurs différences. Ainsi malgré une localisation anatomique similaire de l'infection, ces étiologies se distinguent aussi bien par le contexte clinique et les caractéristiques des patients concernés que par la documentation microbiologique et la prise en charge entreprise.

Quelle que soit l'étiologie, la prise en charge chirurgicale était la règle pour les patients de notre étude. Elle permettait un débridement et un drainage des collections mais aussi la réalisation de prélèvements essentiels pour documenter l'infection et guider le traitement anti-infectieux.

L'étude des documentations microbiologiques nous a ainsi permis une réflexion sur les régimes anti-infectieux indiqués en fonction de l'origine de l'infection. Néanmoins en l'absence de recommandations établies, la question de la durée de traitement optimale à entreprendre persiste.

# Troisième partie : impact de la durée d'antibiothérapie sur le pronostic des médiastinites

## A. Matériels et Méthodes

### 1. Objectif

Il n'existe pas de recommandations concernant la durée de traitement en cas de médiastinite, avec une grande variabilité des pratiques pouvant aller de 2 semaines à plusieurs mois (27,28,76,111). Notre objectif était d'évaluer l'impact de la durée d'antibiothérapie reçue sur le pronostic des patients atteints de médiastinite.

### 2. Schéma de l'étude

Cette deuxième étude a été réalisée à partir de la cohorte de l'analyse descriptive décrite ci-dessus. Il s'agissait également d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique.

Nous avons comparé les patients ayant eu moins de 28 jours d'antibiothérapie à ceux ayant eu 28 jours ou plus d'antibiothérapie. Le critère de jugement principal était un critère composite, composé de la mortalité toutes causes à 1 an et/ou de l'échec thérapeutique, défini comme la nécessité de reprise chirurgicale ou de reprise d'une antibiothérapie ciblant une infection du médiastin, plus d'un mois après l'arrêt de l'antibiothérapie initiale.

Nous avons inclus l'ensemble des patients majeurs pris en charge aux HUS entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2020 pour une médiastinite, dont le diagnostic a été affirmé à la lecture du dossier médical selon les critères évoqués précédemment (Partie II.A.3.b.). Les patients ayant une durée de suivi inférieure à 1 an ont été exclus par manque de données, ainsi que ceux pour lesquels la durée d'antibiothérapie totale n'était pas connue et ceux décédés avant 28 jours. Les cas de sternite ont également été exclus de cette analyse.

### 3. Données recueillies

Nous avons utilisé les données issues du même recueil que celui de l'étude descriptive précédente. Les définitions utilisées sont les mêmes que celles détaillées dans la partie II.A.3.

### 4. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été exprimés en moyenne et écart type ou médiane et 1<sup>er</sup> – 3<sup>ème</sup> quartile, et ont été comparées à l'aide du test de Mann-Whitney. Les variables qualitatives ont été exprimées en proportions et ont été comparées avec le test le test du  $\chi^2$  de Pearson ou le test exact de Fisher lorsque l'effectif théorique était inférieur ou égal à 5. La valeur significative retenue était un p inférieur à 0,05, avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95%). L'analyse en survie a été réalisé avec la méthode de Kaplan-Meier. Les analyses ont été menées avec le logiciel ShinyStats (GMRC)<sup>®</sup>.

Une comparaison bivariée des groupes < 28 jours et  $\geq$  28 jours d'antibiothérapie a été réalisée sur l'ensemble de la population, en appliquant les critères d'exclusions décrits ci-dessus. Ces groupes ont également été comparés en formulant une hypothèse de biais maximal : les patients précédemment exclus compte tenu d'une durée de suivi inférieure à 1

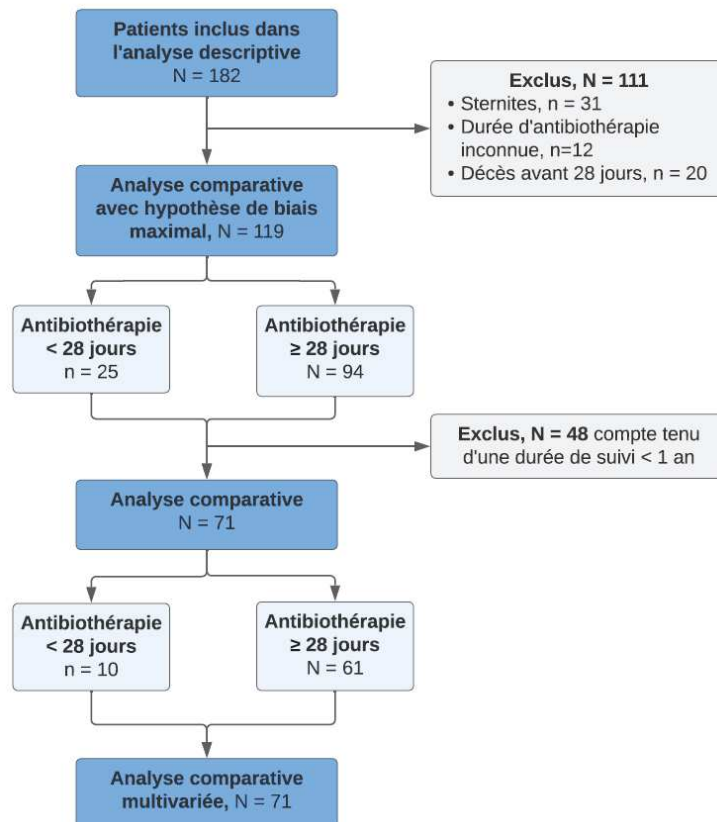
an ont été comptabilisés comme ayant présenté le critère de jugement principal (soit 48 patients). Les patients décédés avant J28 ou pour lesquels la durée d'antibiothérapie était inconnue restaient exclus de cette sous-analyse.

Une analyse multivariée a enfin été effectuée sur les caractéristiques nous paraissant les plus pertinentes et selon les résultats de l'analyse bivariée.

## B. Résultats

Les données de 119 patients au total ont été analysées. Quarante-huit d'entre eux n'ont été inclus que dans l'analyse comparative avec hypothèse de biais maximal compte tenu d'une durée de suivi inférieure à 1 an. Finalement, soixante et onze patients ont été inclus dans l'analyse comparative bivariée classique et dans l'analyse multivariée.

**Figure 14.** Etude analytique : flow chart et analyses réalisées



## 1. Analyse comparative bivariée

Nous avons inclus 71 patients au total dans l'analyse comparative : 10 patients dans le groupe < 28 jours d'antibiothérapie et 61 patients dans le groupe ≥ 28 jours d'antibiothérapie. Les exclusions concernaient en grande partie des patients pour lesquels les données disponibles étaient insuffisantes (durée d'antibiothérapie inconnue n=12 ; durée de suivi < 1 an n=48). Vingt patients ont également été exclus car décédés précocement (n=20).

Les caractéristiques des patients inclus dans chaque groupe sont disponibles dans le Tableau 10.

**Tableau 10.** Résultat de l'analyse comparative entre les groupes antibiothérapie < 28 jours et ≥ 28 jours

Variable	Antibiothérapie < 28 jours (N = 10)	Antibiothérapie ≥ 28 jours (N = 61)	p
<b>Démographie</b>			
Age (années)	55,7 ± 15,9	65,7 ± 12,9	<b>0,03</b>
Sexe masculin	7 (70 %)	44 (72,1 %)	1
IMC	27,1 ± 2,7	26,7 ± 5,6	0,72
<b>Etiologie de la médiastinite</b>			
Post sternotomie	3 (30 %)	34 (55,7 %)	0,18
Pathologie digestive	5 (50 %)	18 (29,5 %)	0,28
Nécrotique descendante	2 (20 %)	3 (4,9 %)	0,14
Autre	0 (0 %)	6 (9,8 %)	
<b>Antécédents</b>			
Insuffisance rénale chronique	1 (10 %)	7 (11,5 %)	1
Tabagisme	1 (12,5 %)	26 (50 %)	0,06
Pacemaker/DAI	0 (0 %)	4 (6,5 %)	1
Valvulopathie	2 (20 %)	8 (13,1 %)	0,62
Prothèse valvulaire	2 (20 %)	6 (9,8 %)	0,31
Coronaropathie	0 (0 %)	28 (45,9 %)	<b>&lt; 0,001</b>
AOMI	0 (0 %)	12 (19,7 %)	0,19
HTA	4 (40 %)	38 (62,3 %)	0,3
Diabète	2 (20 %)	27 (44,3 %)	0,18
Dyslipidémie	3 (30 %)	32 (52,5 %)	0,31

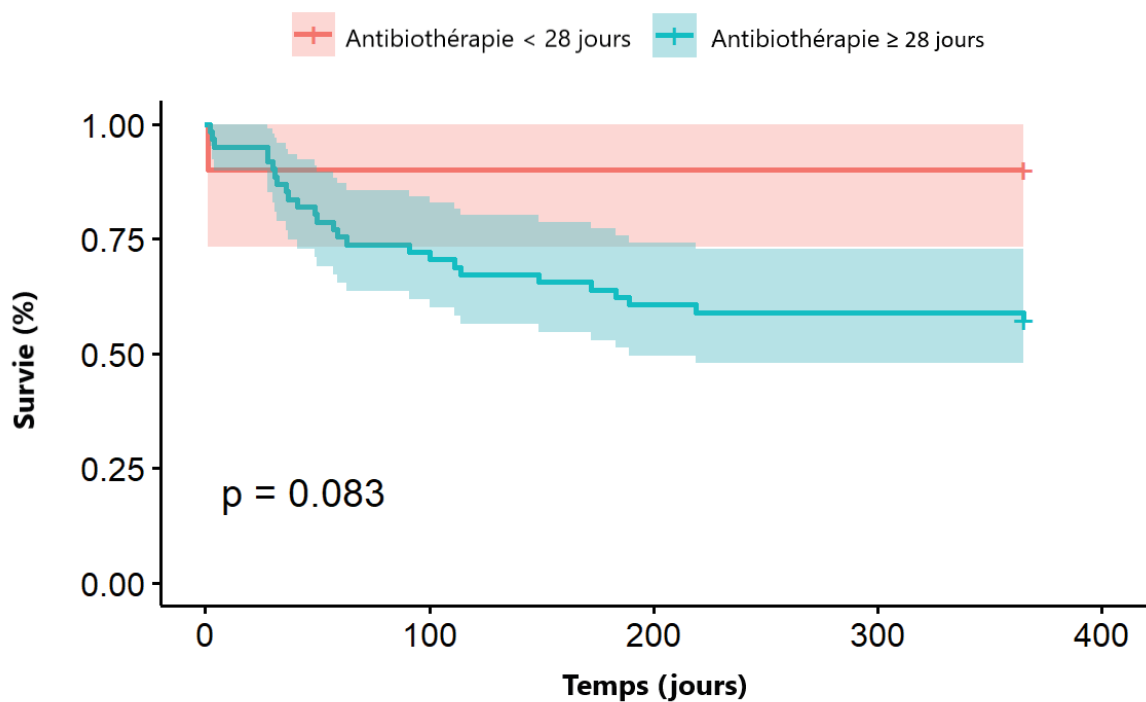
	Antibiothérapie < 28 jours (N = 10)	Antibiothérapie ≥ 28 jours (N = 61)	
Antécédent d'endocardite	0 (0 %)	4 (6,6 %)	1
Immunodépression	4 (40 %)	11 (18 %)	0,09
Néoplasie	3 (30%)	18 (29,5%)	1
En cours de prise en charge	3 (100%)	13 (72,2%)	0,55
<b>Chirurgie récente</b>			
Antécédent de chirurgie < 1 an	6 (60 %)	49 (80,3 %)	0,22
Chirurgie réalisée en urgence	1 (10 %)	8 (16,3 %)	1
Reprise chirurgicale avant médiastinite	1 (10 %)	8 (16,3 %)	1
Délais entre la chirurgie et la médiastinite (jours)	8 (7,3 ; 11,8)	14 (7 ; 31)	0,23
<b>Clinique initiale</b>			
Fièvre	6 (60 %)	47 (77,1 %)	0,26
Douleur thoracique	5 (50 %)	19 (32,2 %)	0,26
Instabilité sternale	0 (0 %)	9 (15 %)	0,59
Anomalie cicatricielle	1 (10 %)	28 (45,9 %)	<b>0,04</b>
Choc septique	5 (50 %)	22 (36,1 %)	0,49
Localisations secondaires	0 (0 %)	3 (4,9 %)	1
<b>Biologie</b>			
Hémoglobine (g/dL)	12 ± 2,9	10 ± 1,9	<b>0,04</b>
Leucocytes (G/L)	17,8 ± 11,3	16,6 ± 8,8	0,99
Plaquettes (G/L)	310,7 ± 158,7	303 ± 168	0,97
CRP (mg/L)	244,6 ± 87,7	241,4 ± 105,6	0,92
Créatininémie (μmol/L)	91,7 ± 63,2	124,6 ± 93,4	0,25
Albuminémie (g/L)	30,5 ± 5,4	29,4 ± 7	0,62
<b>Prise en charge</b>			
Prise en charge chirurgicale	7 (70 %)	53 (86,9 %)	0,18
Délais prise en charge chirurgicale (jours)	1 (0 ; 3,5)	2 (0 ; 10)	0,42
Signes évocateurs per-chirurgie	5 (50 %)	45 (84,9 %)	0,33
Reprise chirurgicale	0 (0 %)	23 (44,2 %)	<b>0,04</b>
VAC	0 (0 %)	16 (26,7 %)	0,1
<b>Antibiothérapie</b>			
Durée d'antibiothérapie IV (jours)	13 (8 ; 20)	49 (33 ; 70)	<b>&lt; 0,01</b>
Relais per os	2 (20 %)	11 (18 %)	1
Durée totale d'antibiothérapie (jours)	19 (12,5 ; 21,5)	51 (41,8 ; 84)	<b>&lt; 0,01</b>
<b>Suites</b>			
Durée d'hospitalisation aux HUS	19,5 (12,3 ; 31,3)	55 (31 ; 70)	<b>&lt; 0,001</b>
Hospitalisation en réanimation	7 (70 %)	48 (78,7 %)	0,68
Durée d'hospitalisation en réanimation (jours)	6,5 (3,8 ; 8,3)	6 (1 ; 28)	0,82
Temps de suivi total (jours)	848,5 (393 ; 1494,3)	729 (111 ; 1606)	0,7
Critère de jugement principal	1 (10 %)	26 (42,6 %)	0,08
Décès toute cause à 1 an	1 (10 %)	23 (37,7 %)	0,15
Echec thérapeutique au cours du suivi	1 (10 %)	3 (6 %)	0,53
Décès (tout délais compris)	1 (10 %)	29 (47,5 %)	0,04

## a) Critère de jugement principal

Cette analyse n'a pas montré de différence significative sur le critère de jugement principal composite à 1 an (10 % vs. 42,6 % ;  $p = 0,08$ ). De façon non significative, la mortalité à 1 an était plus importante en cas d'antibiothérapie  $\geq 28$  jours (37,7% vs. 10 % ;  $p = 0,15$ ). Il n'y avait pas de différence concernant le nombre d'échecs thérapeutiques.

Les courbes de survie concernant le critère de jugement principal à 1 an en fonction de la durée d'antibiothérapie reçue sont présentées en figure 15.

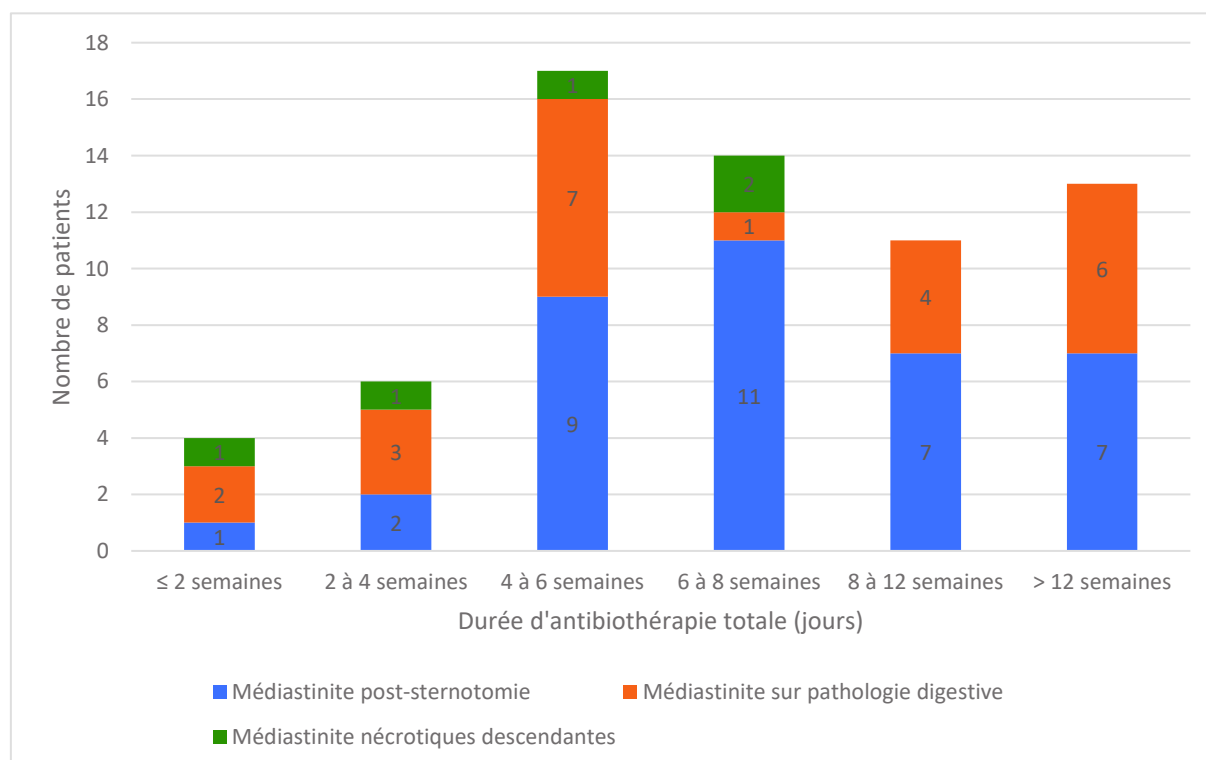
**Figure 15.** Courbes de survie : critère de jugement principal à 1 an, antibiothérapie < 28 jours versus  $\geq 28$  jours



## b) Caractéristiques des groupes comparés

La différence principale observée entre nos deux groupes est la répartition des étiologies de médiastinite en fonction de la durée de traitement reçu. En effet, le groupe antibiothérapie < 28 jours comptait une majorité d'infections d'origine digestive (50% vs 29,5 %), et une proportion plus importante de MND (20 % vs 4,9 %). Le groupe antibiothérapie ≥ 28 jours comprenait au contraire une majorité de patients post sternotomie (55,7 %). Une représentation des étiologies en fonction des durées de traitement est présentée en figure 16.

**Figure 16.** Répartition de la durée d'antibiothérapie totale en fonction de l'étiologie de la médiastinite



Par ailleurs, les patients du groupe antibiothérapie < 28 jours avaient globalement moins de comorbidités cardiovasculaires, notamment moins d'HTA, d'AOMI, de diabète, de



dyslipidémie ou de tabagisme. La seule différence significative concernait les coronaropathies (0 % vs 45,9 %,  $p < 0,001$ ).

Les chirurgies récentes étaient plus fréquentes dans le groupe antibiothérapie  $\geq 28$  jours (80,3 % vs 60 % ;  $p = 0,22$ ) ; elles correspondaient alors essentiellement à des sternotomie pour chirurgie cardiaque (67 %).

Concernant la présentation clinique, on constate de façon significative plus fréquemment des anomalies cicatricielles chez les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie  $\geq 28$  jours (45,9 % vs 10 % ;  $p = 0,04$ ) ; ceci est cohérent avec les résultats présentés précédemment. Par ailleurs, on ne retrouve pas de différence significative sur les autres caractéristiques cliniques ; notamment pas plus de choc septique chez les patients ayant été traités plus longtemps (36,1 % vs 50 % ;  $p = 0,49$ ).

La seule différence significative au niveau de la biologie était une anémie plus fréquente dans le groupe antibiothérapie  $\geq 28$  jours (10 g/dL vs 12 g/dL ;  $p = 0,04$ ).

### c) Données concernant la prise en charge

Les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie plus longue avaient plus fréquemment bénéficié d'une prise en charge chirurgicale pour leur médiastinite (86,9 % vs 70 % ;  $p = 0,18$ ). Ils avaient également nécessité plus fréquemment une reprise chirurgicale (44,2 % vs 0 % ;  $p = 0,004$ ). En cas d'antibiothérapie plus longue, la voie IV était utilisée plus longtemps (médiane de 49 jours vs 13 jours ;  $p < 0,01$ ). Il n'y avait pas de différence sur l'utilisation d'un relais per os (18 % vs 20 %).

La durée d'hospitalisation était significativement plus longue pour les patients traités  $\geq 28$  jours (médiane à 55 jours vs. 19,5 jours ;  $p < 0,001$ ).

#### d) Documentation microbiologique

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant la documentation microbiologique. Néanmoins, on remarque que les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie  $\geq 28$  jours semblaient présenter plus fréquemment une bactériémie, mais de façon non significative (54,1 % vs 33,3 % ;  $p = 0.3$ ). Les résultats sont disponibles dans le tableau 11.

**Tableau 11.** Comparaison des documentations microbiologiques entre les groupes antibiothérapie  $< 28$  jours et  $\geq 28$  jours

Variable	< 28 jours (N=10)	$\geq 28$ jours (N=61)	<i>p</i>
<b>Prélèvement réalisé</b>			
Hémocultures réalisées	9 (90 %)	61 (100 %)	0,14
Positives	3 (33,3 %)	33 (54,1 %)	0,3
Prélèvement profond réalisé	7 (70 %)	55 (90,2 %)	0,11
Positif	6 (85,7 %)	48 (87,3 %)	1
<b>Documentation microbiologique</b>			
Pas de documentation	3 (30 %)	8 (13,1 %)	0,18
Monomicrobien	2 (20 %)	24 (39,3 %)	
Bimicrobien	1 (10 %)	14 (23 %)	
Plurimicrobien	4 (40 %)	15 (24,6 %)	
<b>Fréquence par micro-organisme</b>			
SASM	2 (20 %)	12 (19,7 %)	1
SARM	0 (0 %)	0 (0 %)	
SCN	2 (20 %)	20 (32,8 %)	0,71
Streptocoques et entérocoques	4 (40 %)	12 (19,7 %)	0,22
Entérobactéries	2 (20 %)	22 (36,1 %)	0,48
Bacilles à Gram négatif non fermentants	0 (0 %)	4 (6,6 %)	1
Bactéries anaérobies	4 (40 %)	8 (13,1 %)	0,06
Champignons	3 (30 %)	20 (32,8 %)	1
Autres	1 (10 %)	0 (0 %)	0,14

## 2. Analyse bivariée en biais maximal

L'analyse comparative du critère de jugement principal avec une hypothèse de biais maximal n'a pas retrouvé de différence significative entre le groupe antibiothérapie < 28 jours et  $\geq$  28 jours (respectivement 16/25 soit 64% et 59/94 soit 62,7% ;  $p = 0,91$ ).

## 3. Analyse multivariée

L'analyse multivariée a été réalisée sur les caractéristiques suivantes : étiologie de la médiastinite (post-sternotomie, d'origine digestive ou nécrotique descendante), antécédent de diabète, antécédent de chirurgie à risque avant la survenue de la médiastinite, durée d'antibiothérapie (inférieure ou supérieure ou égale à 28 jours) et enfin sur certains micro-organismes (*Staphylococcus aureus*, Staphylocoques à coagulase négative et bactéries anaérobies). Cette analyse a porté sur les 71 patients décrits ci-dessus. Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau 12.

**Tableau 12.** Résultats de l'analyse multivariée sur le critère de jugement principal

Variable (sans imputation)	OR	IC 95%	<i>p</i>
Antibiothérapie $\geq$ 28 jours	<b>11,3</b>	<b>1,11 ; 116,38</b>	<b>0,04</b>
<b>Autres variables incluses dans le modèle</b>			
Médiastinite post sternotomie	0,66	0,09 ; 4,74	0,68
Médiastinite d'origine digestive	1,75	0,24 ; 12,76	0,58
Médiastinite nécrotique descendante	2,03	0,13 ; 32,41	0,62
Diabète	0,72	0,23 ; 2,25	0,58
Antécédent de chirurgie < 1 an	0,89	0,2 ; 4,01	0,88
Documentation microbiologique			
SASM	0,80	0,15 ; 4,41	0,8
SCN	1,7	0,52 ; 5,53	0,38
Bactéries anaérobies	1,21	0,26 ; 5,73	0,81

L'analyse sur le critère de jugement principal retrouve un surrisque significatif de décès à 1 an et/ou d'échec thérapeutique chez les patients ayant été traités  $\geq 28$  jours (OR 11,3 ; IC 95% 1,11 ; 116,38 ;  $p = 0,04$ ). Les analyses sur les différentes variables incluses dans le modèle n'ont pas montré de résultat significatif.

## C. Discussion

Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations claires sur l'antibiothérapie à entreprendre en cas de médiastinite, quelle que soit l'étiologie considérée de l'infection. A partir de la description des documentations microbiologiques, nous avons proposé précédemment des régimes d'antibiothérapie probabilistes nous semblant cohérents avec chaque type de médiastinite. Ce traitement doit toujours être adapté secondairement à la documentation, idéalement après discussion collégiale avec un infectiologue et un microbiologiste. En effet, la poursuite du traitement probabiliste à large spectre en dépit d'alternatives plus ciblées peut avoir un impact sur le pronostic des patients, notamment concernant le traitement anti-staphylococcique (112). Néanmoins, la durée du traitement optimale n'est pas connue. Un traitement trop court est à risque d'échec et de récurrence, alors qu'un traitement trop prolongé peut être à l'origine de complications (infection sur cathéter, toxicité des antibiotiques, colite à *C. difficile*...).

En comparant les patients ayant reçus moins de 28 jours et 28 jours ou plus de traitement, nous avons cherché une différence sur le pronostic à 1 an qui permettrait d'argumenter un traitement plus ou moins long. La durée de 28 jours a été choisie arbitrairement, nous semblant être un seuil cohérent entre un traitement « long » et « court » en pratique clinique dans ce contexte.

## 1. Quels critères ont motivé un traitement plus ou moins long dans notre étude ?

Notre premier constat est l'importance de l'étiologie de l'infection sur le choix de la durée de traitement par les cliniciens : ainsi, les patients ayant reçu un traitement long étaient essentiellement du groupe post-sternotomie, alors que la proportion de patients ayant une médiastinite d'origine digestive ou nécrotique descendante était nettement plus importante parmi les traitements courts.

Comme nous l'avons montré précédemment, les patients post-sternotomie ont plus de comorbidités cardiovasculaires, sont plus âgés et plus prédisposés à l'obésité. Ces différences sont constatées également entre nos groupes de traitements, avec des patients significativement plus âgés et plus atteints de coronaropathie en cas de traitement long. Ces facteurs de fragilité peuvent avoir encouragé le clinicien à poursuivre le traitement plus longtemps. Néanmoins la présence significativement plus fréquente d'une coronaropathie peut être expliquée par les nombreux pontages coronariens récents chez les patients du groupe post-sternotomie. En cas d'infection, le contexte post-opératoire serait alors également un critère de traitement prolongé. Notre étude ne permet pas de distinguer la part des comorbidités et du contexte post opératoire dans le choix de la durée de traitement.

La gravité à la phase initiale ne semblait pas influencer la durée ultérieure de l'antibiothérapie. Nous n'avons notamment pas constaté de différence significative en cas de survenue d'un choc septique.

Concernant la prise en charge entreprise, les patients ayant eu un traitement supérieur à 28 jours avaient nécessité significativement plus souvent une reprise chirurgicale (44,2% vs

0% ;  $p = 0,04$ ). Ceci signe à nouveau le contexte post-opératoire souvent complexe chez ces patients, notamment compte tenu des fréquents défauts de cicatrisation de plaie sternale en cas d'infection, à l'origine d'une porte d'entrée persistante.

Nous n'avons pas retrouvé d'impact significatif de la documentation microbiologique sur la durée de traitement entreprise.

## 2. La durée du traitement a-t-elle un impact sur le pronostic des médiastinites ?

L'analyse multivariée de notre critère de jugement principal retrouve un surrisque significatif de mortalité et/ou d'échec thérapeutique à 1 an chez les patients du groupe  $\geq 28$  jours (OR 11,3 ; IC 95% 1,11 ; 116,38 ;  $p = 0,04$ ). Nous remarquons que la plupart des patients concernés sont décédés, et que peu d'échecs thérapeutiques ont été recensés dans notre population (1 dans le groupe antibiothérapie  $< 28$  jours et 3 dans le groupe  $\geq 28$  jours).

Ainsi, il semble que le pronostic soit plus sombre chez les patients ayant eu un traitement long. Comme nous l'avons montré précédemment, ceci s'explique probablement par le fait que ces patients étaient globalement plus comorbides, avec des situations chirurgicales complexes. Ces critères encourageant à un traitement plus long paraissent donc cohérents, puisqu'ils s'appliquent chez les patients ayant le pronostic le plus péjoratif. Cependant, l'inverse semble également vrai : les patients moins comorbides dont l'évolution est rapidement favorable et ayant reçu un traitement plus court ne semblent pas être en proie à une plus forte mortalité ou à plus d'échecs thérapeutiques.

Néanmoins, la force de cette association est difficilement évaluable dans notre étude compte tenu d'un intervalle de confiance large, probablement lié à un manque de puissance et au faible nombre d'évènements étudiés (1 seul dans le groupe < 28 jours).

Cette absence de surmortalité en cas de traitement plus court avait également été constaté par Khanlari et al., qui avaient comparé les patients atteints d'infections profondes de plaie sternale traités 6 ou 12 semaines et n'avaient pas retrouvé de différences significatives sur le pronostic (90). Notre analyse avec une hypothèse de biais maximal, en défaveur des traitements < 28 jours, n'avaient d'ailleurs pas non plus montré de différence significative sur notre critère de jugement principal.

### 3. Que peut-on conclure en pratique ?

Bien que nous ne disposons pas de recommandations claires des sociétés savantes, il est communément admis, par analogie avec d'autres infections profondes comme les infections ostéoarticulaires (75), que l'antibiothérapie doit être prolongée, d'une durée de 4 à 6 semaines en l'absence de matériel étranger et si l'évolution est favorable, et jusqu'à 12 semaines dans les autres cas.

Néanmoins, la prise en charge de la médiastinite dépend surtout de l'étiologie sous-jacente, et il semble que l'on puisse identifier certaines situations orientant vers une antibiothérapie plus ou moins longue.

Ainsi, on préférera une antibiothérapie longue, d'au moins 4 à 6 semaines, en cas de contexte post-sternotomie, notamment compte tenu de l'ostéo-arthrite sternale qui doit toujours être suspectée et de la présence quasi systématique de matériel étranger (fil de cerclage sternal). Le retrait de ces dispositifs doit d'ailleurs toujours être envisagé afin de

limiter la persistance d'un biofilm favorisant de futures rechutes de l'infection (10). Les patients ayant nécessité une reprise chirurgicale compte tenu d'une prise en charge initiale insatisfaisante ou de l'extension secondaire de l'infection devraient également bénéficier d'un traitement prolongé. De plus, la présence de nombreuses comorbidités chez ces patients encourage également à un traitement prolongé compte tenu d'un pronostic plus souvent défavorable. Enfin, la surmortalité attribuée à certains micro-organismes tend également à préférer une antibiothérapie plus longue, comme nous l'avons montré pour les entérobactéries. C'est également le cas de *S. aureus* ou des champignons, comme cela a pu être montré dans le cadre des endocardites (113), bien que nous ne l'ayons pas mis en évidence pour les médiastinites dans notre étude.

Au contraire, certains critères semblent pouvoir orienter vers un traitement plus court : c'est le cas en particulier des médiastinites nécrotiques descendantes, qui concernent généralement des patients plus jeunes et sans comorbidités, pour lesquels l'évolution sur le plan infectieux est rapidement favorable après une chirurgie de débridement/drainage d'emblée satisfaisante. Dans certains cas, ceci pourrait également être envisagé en cas de médiastinite d'origines digestive répondant aux mêmes conditions. Ainsi, lorsqu'il ne persiste pas de porte d'entrée infectieuse et qu'aucun matériel n'a été mis en place, un traitement plus court semble cohérent (76). De surcroît, la physiopathologie de ce type de médiastinites rend moins probable le risque d'une atteinte infectieuse de l'os contrairement à l'origine sternale, ce qui pourrait être un argument pour réduire la durée du traitement. Cependant le traitement devrait toujours être poursuivi au moins 2 semaines après le drainage optimal et la réparation des lésions (perforations œsophagiennes par exemple) (76,114).



Une précaution semble néanmoins nécessaire pour les médiastinites sur rupture œsophagienne: théoriquement, un traitement court dans les conditions suscitées semble licite, à l'image de celui recommandé en cas d'infection intra abdominale ayant des documentations et une origine similaires (5 à 7 jours après drainage généralement d'après les avis d'expert) (101). Cependant l'extension de ces recommandations aux médiastinites est périlleuse : anatomiquement le péritoine est un espace hypervascularisé, ce qui n'est pas le cas du médiastin. De plus, nous avons constaté une importante prévalence d'immunodépression chez ces patients, en particulier compte tenu de la présence fréquente d'une néoplasie œsophagienne en cours de prise en charge. Le recours prochain à un traitement immunosuppresseur comme une chimiothérapie et le risque de récurrence de plaie digestive (notamment en cas de résécabilité impossible de la néoplasie) doivent appeler à la prudence et une surveillance accrue à l'arrêt du traitement.

Dans tous les cas, l'initiation du traitement devrait toujours se faire par voie IV, pour une durée minimale de 2 semaines. Un relais par une antibiothérapie orale peut être discuté de façon collégiale si l'évolution est favorable, en cas de documentation microbiologique et si un régime antibiotique adapté offrant une bonne biodisponibilité est possible (10). Les molécules à préférer dans ce cas sont la rifampicine, en particulier lorsqu'une espèce de staphylocoque sensible est isolée et en cas de persistance de matériel étranger (nouveaux fils de cerclages sternal par exemple) (90), ou les fluoroquinolones lorsque cela est possible (10). Les doses d'antibiotiques doivent être adaptées à la fonction rénale et au poids des patients : une vigilance particulière doit être portée aux patients obèses, situation fréquente en cas de médiastinite post-sternotomie (115), chez qui la réalisation de dosages sériques peut être indiquée.

Un algorithme reprenant nos propositions de prise en charge est présenté à titre indicatif à l'issu de ce travail exploratoire en figure 17.

#### 4. Limites de notre étude

Notre étude présente de nombreuses limites inhérentes à son caractère rétrospectif. La principale limite est le manque de données de suivi, nous ayant contraint à de nombreuses exclusions pour la réalisation de notre analyse. En conséquence, nos effectifs étaient faibles, en particulier dans le groupe « traitement inférieur à 28 jours », car plus de la moitié des patients ont dû être exclus. Ce faible effectif et le peu d'évènements constatés conduit à un manque de puissance important.

Vingt patients ont notamment dû être exclus compte tenu d'un décès survenu avant le 28ème jour de traitement. Néanmoins ceci était indispensable pour étudier le rôle de la durée du traitement, car il était impossible à postériori d'attribuer ces décès à un défaut de l'antibiothérapie ou non. Ce type d'analyse dite en « landmarks » (116) est adaptée à l'étude d'une durée de traitement, mais nous pouvons discuter le choix du seuil arbitrairement fixé à 28 jours: une solution aurait été d'étudier plusieurs seuils et d'effectuer une analyse de sensibilité pour aider au choix, ce qui n'a pas été réalisé dans notre étude.

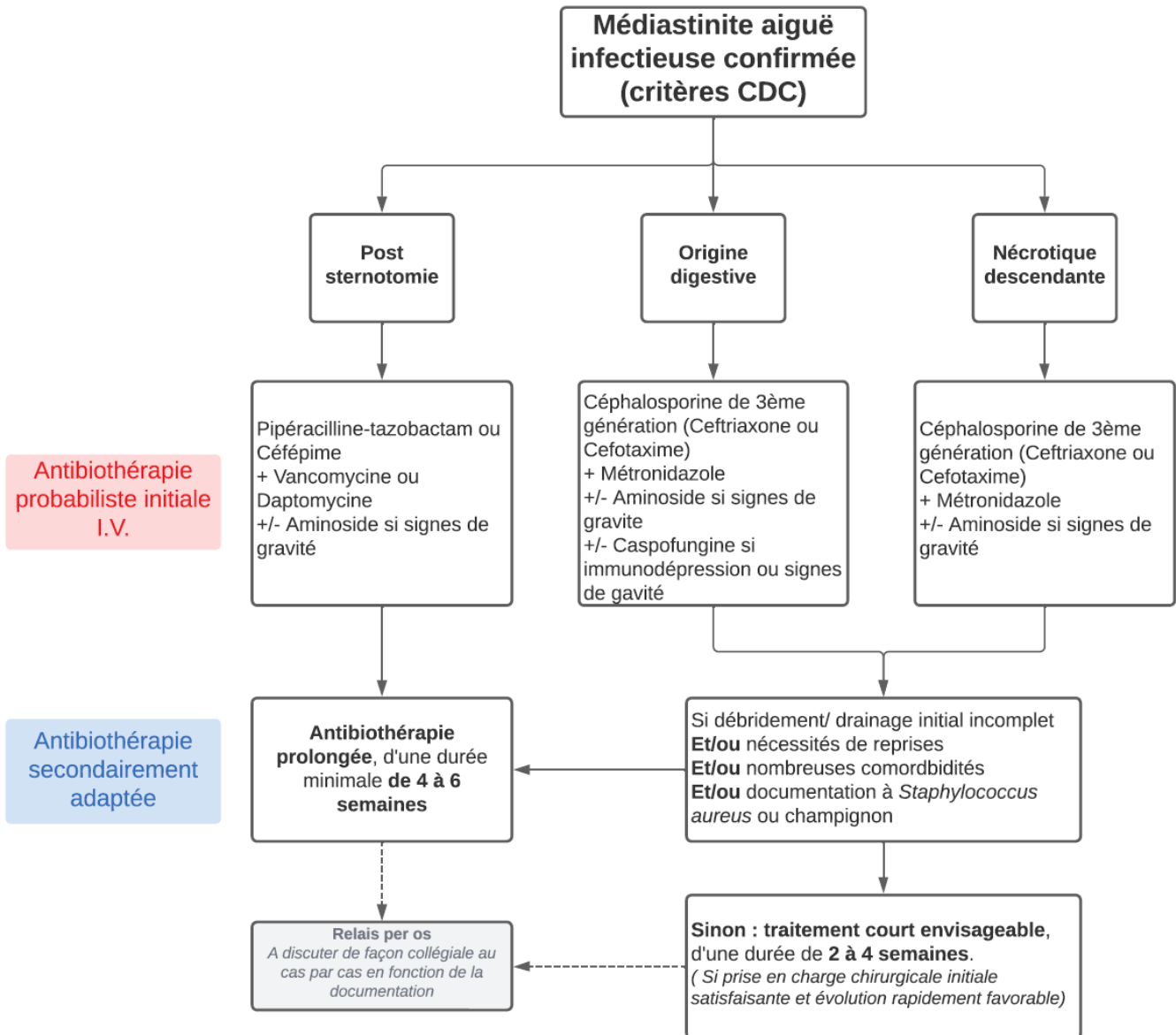
Par ailleurs, la grande hétérogénéité de notre population ne nous permet pas de tirer de conclusions généralisables sur les modalités de traitement optimal, chaque étiologie de médiastinite étant à l'origine d'un tableau très différent, comme nous l'avons montré dans la partie descriptive. Notre choix d'analyser toute les médiastinites ensemble est discutable, car il en résulte un biais de sélection certain à la formation de nos groupes de traitement.

Il aurait été pertinent de réaliser cette même analyse comparant les durées de traitement courtes et longues en différenciant les 3 principaux types de médiastinites. Néanmoins ceci n'était pas possible compte tenu des faibles effectifs de notre étude.

Enfin, bien que notre étude ait permis de documenter certaines associations, le caractère rétrospectif ne peut permettre de prouver un lien de causalité : des études de cohortes prospectives seraient nécessaires pour confirmer nos conclusions.

**Figure 17.** Proposition d'un algorithme de prise en charge concernant l'antibiothérapie dans

le cadre des médiastinites aiguës infectieuses



# Conclusion

Les médiastinites sont des infections rares, grevées d'une importante morbi-mortalité. Trois étiologies regroupent la quasi-totalité des cas : les médiastinites post-sternotomie, les médiastinites liées à une perforation digestive (œsophagienne) et les médiastinites nécrotiques descendantes d'origine pharyngée. Leur diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et microbiologiques, et leur prise en charge complexe et multidisciplinaire dépend avant tout de l'origine anatomique de l'infection. Cette prise en charge est basée d'une part sur la chirurgie, indispensable pour réduire l'inoculum microbien, réparer la lésion en cause si elle existe et permettre la réalisation de prélèvements ; d'autre part sur l'antibiothérapie, initialement probabiliste à large spectre puis guidée par la documentation. Alors que les techniques chirurgicales de débridement sont relativement consensuelles, nous ne disposons actuellement pas de recommandations concernant le traitement anti-infectieux indiqué, ni la durée de traitement optimale.

Nous avons recueilli 151 cas de médiastinites aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg au cours des dix dernières années, dont 63 médiastinites post-sternotomie, 60 médiastinites d'origine digestive et 17 médiastinites nécrotiques descendantes. Chacune de ces étiologies était à l'origine d'un tableau et d'un pronostic distinct, différenciable aussi bien par le contexte clinique et les caractéristiques des patients, que par les micro-organismes documentés et la prise en charge entreprise. Ainsi, si la survie globale à 1 an était estimée à 64,8 % (IC 95 % 56,6 % ; 74,3 %), elle variait selon l'étiologie de l'infection de 80,1 % pour les médiastinites nécrotiques descendantes à 71 % pour les médiastinites post sternotomie et 61,5 % pour les médiastinites d'origine digestive.

Notre étude n'a pas retrouvé d'impact péjoratif sur le pronostic d'une durée de traitement anti-infectieux inférieure à 28 jours. Néanmoins, la grande hétérogénéité des médiastinites encourage à envisager chaque situation indépendamment. Ainsi, une durée de traitement plus longue paraît licite en cas d'infection post-sternotomie. Au contraire, les médiastinites nécrotiques descendantes et d'origine digestive semblent pouvoir bénéficier d'une antibiothérapie plus courte, sous réserve d'une prise en charge chirurgicale optimale précoce et d'une évolution rapidement favorable.

VU

Strasbourg, le... 21. 07. 2022

Le président du jury de thèse

Professeur Yves HANSMANN

**Professeur Yves HANSMANN**  
 PU-RH Chef de Pôle SMIC  
 HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG  
 Nouvel Hôpital Civil  
 Service des Maladies Infectieuses et Tropicales - UF 2401  
 Tél. : 03 69 55 05 45 - Fax : 03 69 55 18 36  
 Email : yves.hansmann@chru-strasbourg.fr  
 N° RPPS : 10002435294

VU et approuvé

Strasbourg, le... 25 JUL. 2022

Le Doyen de la Faculté de  
 Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA

# Annexes

## Annexe 1. Caractéristiques des prélèvements réalisés à visée microbiologique

Variable	Total Médiastinites (N=151)	Médiastinites post-chirurgicale (N=63 ; 41,7 %)	Médiastinites d'origine digestive (N=60 ; 39,7 %)	Médiastinites nécrotiques descendantes (N=17 ; 11,3 %)
<b>Hémocultures réalisées</b>	148 (98 %)	63 (100 %)	58 (96,7 %)	17 (100 %)
Positives	60 (40,5 %)	34 (54 %)	20 (34,5 %)	3 (17,7 %)
<b>Prélèvement profond réalisé <sup>1</sup></b>	125 (83,3 %)	57 (90,5 %)	46 (78 %)	13 (76,5 %)
Positif	110 (88 %)	48 (84,2 %)	42 (91,3 %)	11 (84,6 %)
<b>Localisation du prélèvement profond</b>				
Prélèvement médiastinal peropératoire	83 (66,4 %)	51 (89,5 %)	20 (43,5 %)	5 (38,5 %)
Sternum	4 (3,2 %)	4 (7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Drainage médiastinal	29 (23,2 %)	2 (3,5 %)	24 (52,2 %)	2 (15,4 %)
Abcès d'origine pharyngée	6 (4,8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (38,5 %)
Prélèvement respiratoire	3 (2,4 %)	0 (0 %)	1 (2,2 %)	1 (7,7 %)
<b>ARN16S réalisé <sup>2</sup></b>	4 (3,2 %)	3 (5,3 %)	0 (0 %)	1 (7,7 %)
Positif	1 (25 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (100 %)
<b>Prélèvement superficiel réalisé</b>	47 (31,1 %)	41 (65,1 %)	4 (6,7 %)	1 (5,9 %)
Positif	41 (87,2 %)	36 (87,8 %)	4 (100 %)	0 (0 %)

<sup>1</sup> 1/151 donnée manquantes concernant la réalisation d'un prélèvement profond

<sup>2</sup> 26/151 données manquantes concernant la réalisation d'une PCR ARN 16S

**Annexe 2.** Précisions concernant les documentations microbiologiques en fonction de  
l'étiologie de la médiastinite

	Médiastinites post-sternotomie	Médiastinites d'origine digestive	MND	Médiastinites non classées
Espèce bactérienne	Nombre d'isolements			
<b>Staphylococcus aureus</b>				
<i>Staphylococcus aureus</i> Méricilline sensible	14	5	4	2
<i>Staphylococcus aureus</i> Méricilline résistant	1			
<b>Staphylocoque à coagulase négative</b>				
<i>Staphylococcus simulans</i>	1			
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	7	1	3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	2		1
<i>Staphylococcus warneri</i>	1			
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	1			
<i>Staphylococcus capitis</i>			1	
<i>Staphylococcus hominis</i>				1
<b>Streptocoques et entérocoques</b>				
<i>Streptococcus pyogenes</i>			1	
<i>Streptococcus anginosus</i>		11	4	1
<i>Streptococcus parasanguinis</i>		4		
<i>Streptococcus salivarius/vestibularis</i>		5		
<i>Streptococcus oralis</i>		4	2	
<i>Streptococcus constellatus</i>		2	5	
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1		
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	9	1	1
<i>Enterococcus faecium</i>	4	2		1
<i>Enterococcus avium</i>		1		
<b>Entérobactéries</b>				
<i>Proteus mirabilis</i>	3			1
<i>Escherichia coli</i>	3	12		2
<i>Citrobacter koseri</i>	2			2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	7		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	2		
<i>Morganella morganii</i> <sup>2</sup>	3 <sup>1</sup>			
<i>Serratia marcescens</i> <sup>2</sup>	1			
<i>Citrobacter freundii</i> <sup>2</sup>	1	1		
<i>Enterobacter complexe cloacae</i> <sup>2</sup>	6	1		1
<i>Klebsiella aerogenes</i> <sup>2</sup>	1	1		
<i>Proteus vulgaris</i>				1



	Médiastinites post-sternotomie	Médiastinites d'origine digestive	MND	Médiastinites non classées
<b>Bacilles à Gram négatif non fermentants</b>				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	5	1	
<b>Bactéries anaérobies</b>				
<i>Cutibacterium acnes</i>	2		2	
<i>Propionibacterium avidum</i>	1			
<i>Lactobacillus sp.</i>		11	1	1
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>		1		1
<i>Veillonella sp.</i>	1	7		
<i>Peptoniphilus sp.</i>		1		
<i>Clostridium sp.</i>		2		
<i>Prevotella sp.</i>		2	3	1
<i>Slackia exigua</i>		1		
<i>Parvimonas micra</i>			1	
<i>Dialister pneumosintes</i>			1	
<b>Champignons</b>				
<i>Candida albicans</i>	3	17	3	2
<i>Candida krusei</i>				1
<i>Candida parapsilosis</i>	2	3		
<i>Candida glabrata</i>	1	9	1	
<i>Candida tropicalis</i>		3	1	
<i>Candida kefyr</i>		1		1
<i>Aspergillus fumigatus</i>				1
<i>Aspergillus flavus</i>	1			
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>		2		
<i>Cryptococcus difluens</i>		1		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>		1		
<i>Kazachastania bovina</i>		1		
<b>Autres</b>				
<i>Neisseria subflava</i>		2		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>		2		
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>		1		
<i>Mycoplasma salivarum</i>			1	
<i>Capnocytophaga ochracea</i>		1		

<sup>1</sup> dont 1 souche productrice de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)

<sup>2</sup> Entérobactéries du groupe 3, possédant une céphalosporinase chromosomique inductible

Note : plusieurs espèces du même groupe pouvant être présentes chez un patient, il est normal que la somme des espèces isolées ne soit pas égale au nombre de patients concernés.

## Annexe 3. Mortalité totale et à 1 an en fonction de la documentation microbiologique

Mortalité totale (%)								
	Toute médiastinites	p	Médiastinites post-sternotomies	p	Médiastinites d'origine digestive	p	MND	p
SASM	7/25 (28 %)	0,55	3/14 (21,4 %)	0,35	1/5 (20 %)	1	<b>2/4 (50 %)</b>	<b>0,04</b>
SARM	0/1 (0 %)	/	0/1 (0 %)	/				
SCN	16/36 (44,4 %)	0,1	10/21 (47,6 %)	0,09	2/9 (22,2 %)	0,71	0/1 (0 %)	1
Streptocoques et entérocoques	13/43 (30,2 %)	0,64	5/8 (62,5 %)	0,1	6/25 (24 %)	0,28	0/8 (0 %)	0,47
Entérobactéries	<b>22/48 (45,8 %)</b>	<b>0,02</b>	8/20 (40 %)	0,44	9/23 (39,1 %)	0,33		
Bacilles Gram négatif non fermentants	2/8 (25 %)	1	1/1 (100 %)	0,33	1/6 (16,7 %)	0,65	0/1 (0 %)	1
Bactéries anaérobies	7/31 (22,6 %)	0,16	2/4 (50 %)	0,6	5/20 (25 %)	0,43	0/6 (0 %)	0,51
Champignons	14/41 (28 %)	0,87	3/6 (50 %)	0,39	8/28 (28,6 %)	0,63	0/3 (0 %)	1
Autres	0/6 (0 %)	/						
Nombre de micro-organismes isolés								
Aucune documentation	8/28 (28,6 %)	<b>0,01</b>	2/10 (20 %)	<b>0,01</b>	5/12 (41,7 %)	0,2	0/4	0,24
Mono microbien	15/54 (27,8 %)		8/36 (22,2 %)		3/10 (30 %)		2/5 (40 %)	
Bi-microbien	<b>15/23 (65,2 %)</b>		<b>8/11 (72,7 %)</b>		5/9 (55,6 %)		0/1	
Pluri-microbien	12/46 (26,1 %)		<b>3/6 (50 %)</b>		6/29 (20,7 %)		0/7	
Mortalité à 1 an (%)								
	Toute médiastinites	p	Médiastinites post-sternotomies	p	Médiastinites d'origine digestive	p	MND	p
SASM	6/15 (40 %)	0,54	2/8 (25 %)	0,69	1/2 (50 %)	1	2/3 (66,7 %)	0,4
SARM	13/27 (48,2 %)	0,92	8/15 (53,3 %)	0,09				
SCN	11/23 (47,8 %)	0,95	4/7 (57,1 %)	0,24	2/6 (33,3 %)	0,37	0/1 (0 %)	1
Streptocoques et entérocoques	20/34 (58,8 %)	0,09	7/14 (50 %)	0,2	6/12 (50 %)	0,61		
Entérobactéries	2/5 (40 %)	1	1/1 (100 %)	/	9/15 (60 %)	0,67	0/2 (0 %)	0,4
Bacilles Gram négatif non fermentants	6/15 (40 %)	0,54	1/3 (33,3 %)	1	1/4 (25 %)	0,3		
Bactéries anaérobies	12/28 (42,9 %)	0,57	2/5 (40 %)	1	5/11 (45,5 %)	0,47		
Champignons	0/1 (0 %)	/			8/17 (47,1 %)	0,3	0/2 (0 %)	0,4
Nombre de micro-organismes isolés								
Aucune documentation	8/16 (50 %)	<b>0,04</b>	2/8 (25 %)	<b>0,03</b>	5/6 (83,3 %)	0,28	0/1	0,2
Mono microbien	12/34 (35,3 %)		5/23 (21,7 %)		3/6 (50 %)		0/2	
Bi-microbien	<b>13/17 (76,5 %)</b>		<b>6/8 (75 %)</b>		5/7 (71,4 %)		0/0	
Pluri-microbien	11/26 (42,3 %)		<b>3/5 (60 %)</b>		6/15 (40 %)		0/2	

**Annexe 4.** Caractéristiques démographiques, cliniques et de prise en charge des sternites et comparaison avec les médiastinites post-sternotomie.

Variable	Sternites (N=31)	Médiastinites post sternotomie (N=63)	p
<b>Démographie</b>			
Age (années)	66,2 ± 9,7	64,9 ± 11,8	0,67
Sexe masculin	14 (45,2 %)	45 (71,4 %)	<b>0,02</b>
IMC	32,3 ± 9,3	29,6 ± 5,9	<b>0,01</b>
<b>Antécédents</b>			
Insuffisance rénale chronique	6 (19,4 %)	14 (22,2 %)	0,75
Tabagisme	12 (40 %)	25 (43,9 %)	0,73
Pacemaker/DAI	1 (3,2 %)	6 (9,5 %)	0,27
Valvulopathie	9 (29 %)	18 (28,6 %)	0,96
Prothèse valvulaire	7 (22,6 %)	14 (22,2 %)	0,97
Coronaropathie	22 (71 %)	45 (71,4 %)	0,96
AOMI	7 (22,6 %)	15 (23,8 %)	0,89
HTA	28 (90,3 %)	46 (73 %)	0,05
Diabète	21 (67,7 %)	39 (61,9 %)	0,58
Dyslipidémie	26 (83,9 %)	42 (66,7 %)	0,08
Antécédent d'endocardite	0 (0 %)	6 (9,5 %)	0,08
Immunodépression	2 (6,5 %)	8 (12,7 %)	1
Néoplasie	1 (3,2%)	9 (14,3%)	0,16
<b>Chirurgie récente</b>			
Antécédent de chirurgie < 1 an	31 (100 %)	61 (96,8 %)	0,32
Nature de la chirurgie			0,45
Cardiaque	31 (100 %)	58 (95,1 %)	
Pontage coronarien	18 (58,1 %)	29 (50 %)	
Chirurgie valvulaire	7 (22,6 %)	8 (13,8 %)	
Autre	2 (6,4 %)	11 (17,5 %)	
Pontage + chirurgie valvulaire ou aortique	4 (12,9 %)	8 (13,8 %)	
Durée Circulation extra-corporelle (CEC)	104 (73,3 ; 122,3)	129,5 (83,5 ; 165,2)	
Chirurgie réalisée en urgence	5 (16,1 %)	14 (23 %)	0,44
Reprise chirurgicale avant médiastinite	2 (6,5 %)	6 (9,8 %)	0,58
Délai entre la chirurgie et l'infection (jours)	28 (12,5 ; 47)	16 (10 ; 28)	<b>0,03</b>
<b>Clinique initiale</b>			
Fièvre	12 (38,7 %)	45 (71,4 %)	<b>0,002</b>
Douleur thoracique	9 (29 %)	23 (38,3 %)	0,38
Instabilité	3 (9,7 %)	12 (19,4 %)	0,23
Anomalie cicatricielle	30 (96,8 %)	46 (73 %)	<b>0,006</b>
Déhiscence	23 (74,2 %)	31 (49,2 %)	
Ecoulement	21 (67,7 %)	36 (57,1 %)	
Choc septique	2 (6,5 %)	21 (33,3 %)	<b>0,004</b>

Variable	Sternites (N=31)	Médiastinites post sternotomie (N=63)	p
Localisations secondaires	0 (0 %)	3 (4,8 %)	0,22
<b>Imagerie</b>			
Scanner thoracique réalisé	21 (67,7 %)	52 (82,5 %)	0,1
Contributif	19 (90,5 %)	47 (90,4 %)	
ETT réalisée	10 (32,3 %)	35 (55,6 %)	<b>0,03</b>
Contributive	1 (10 %)	12 (34,3 %)	
<b>Biologie</b>			
Hémoglobine (g/dL)	9,7 ± 1,2	9,7 ± 1,5	0,78
Leucocytes (G/L)	14,1 ± 6,2	17 ± 8,1	0,12
Plaquettes (G/L)	354,2 ± 175,2	315,3 ± 179,9	0,33
CRP (mg/L)	204,3 ± 100,3	231,3 ± 104,5	0,24
Créatininémie (umol/L)	115,74 ± 87	154 ± 142,9	0,23
Albuminémie (g/L)	35,7 ± 8,7	31,5 ± 5,2	<b>0,02</b>
<b>Prise en charge</b>			
Prise en charge chirurgicale	27 (87,1 %)	58 (92,1 %)	0,44
Délai de prise en charge chirurgicale (jours)	0 (0 ; 4,5)	2 (0 ; 7,8)	0,41
Signes évocateurs peropératoires	16 (59,3 %)	52 (89,7 %)	<b>0,001</b>
Reprise chirurgicale	7 (25,9 %)	20 (34,5 %)	0,43
VAC	15 (55,6 %)	24 (38,7 %)	0,14
<b>Antibiothérapie</b>			
Durée d'antibiothérapie IV (jours)	23 (16 ; 38)	42 (20 ; 51,5)	<b>0,03</b>
Relais per os	21 (67,7 %)	16 (25,4 %)	<b>&lt; 0,001</b>
Durée totale d'antibiothérapie (jours)	44 (40 ; 54,5)	48,5 (40,2 ; 63)	0,51
<b>Suites</b>			
Durée d'hospitalisation aux HUS	21 (16 ; 37)	34 (21 ; 53)	<b>0,005</b>
Hospitalisation en réanimation	11 (34,5 %)	52 (82,5 %)	<b>&lt; 0,001</b>
Durée de séjour en réanimation (jours)	0 (0 ; 1,5)	4 (1 ; 9)	<b>&lt; 0,001</b>
Décès	4 (12,9 %)	21 (33,3 %)	<b>0,04</b>

**Annexe 5.** Documentation microbiologique des sternites et comparaison avec les médiastinites post-sternotomie.

Variable	Sternites (N=31)	Médiastinites post sternotomies (N=63)	p
<b>Prélèvement réalisé</b>			
Hémocultures réalisée	27 (87,1 %)	63 (100 %)	<b>0,004</b>
Positives	13 (48,1 %)	34 (54 %)	0,61
Prélèvement profond réalisé	24 (77,4 %)	57 (90,5 %)	0,08
Positif	21 (87,5 %)	48 (84,2 %)	0,7
Prélèvement superficiel réalisé	25 (80,6 %)	41 (65,1 %)	0,12
<b>Documentation microbiologique</b>			
Pas de documentation	4 (12,9 %)	10 (15,9 %)	0,17
Mono-microbien	18 (58,1 %)	36 (57,1 %)	
Bi-microbien	6 (19,4 %)	11 (17,46 %)	
Pluri-microbien (> 2 micro-organismes)	3 (9,7 %)	6 (9,5 %)	
<b>Fréquence par micro-organisme</b>			
SASM	11 (35,4 %)	14 (22,2 %)	> 1
SARM	1 (3,2 %)	1 (1,6 %)	1
SCN	5 (16,1 %)	21 (33,3 %)	> 1
Streptocoques et entérocoques	6 (19,4 %)	8 (12,7 %)	0,54
Entérobactéries	9 (29 %)	20 (31,7 %)	0,07
Bacilles à Gram négatif non fermentants	2 (6,5 %)	1 (1,6 %)	0,25
Bactéries anaérobies	3 (9,7 %)	4 (6,3 %)	0,68
Champignons	0 (0 %)	6 (9,5 %)	0,17

# Bibliographie

1. Gray H, Gray H, Lewis WH. Anatomy of the human body. Philadelphia,: Lea & Febiger,; 1918.
2. Ghaye B, Beigelman C, Meunier C, Desir A, Boulanger X, Trogrlic S, et al. RADIOANATOMIE DU THORAX. In: Imagerie Thoracique. Elsevier; 2013. p. 17–145.
3. Sanagustin F. LA Chirurgie Dans Le canon de la Médecine (Al-Qânûn fi-t-tibb) D’Avicenne (Ibn Sînâ). Arabica. 1986;33(1):84–122.
4. Falagas ME, Zarkadoulia EA, Samonis G. Arab science in the golden age (750-1258 C.E.) and today. FASEB J. 2006 Aug;20(10):1581–6.
5. Carrère JBF. Traité théorique et pratique des maladies inflammatoires. l’Imprimerie de Vincent; 1774.
6. Académie royale de médecine de Belgique. Bulletin de l’Académie royale de médecine de Belgique. Académie royale de médecine de Belgique; 1883.
7. Société de chirurgie de Paris. Bulletins et mémoires de la Société de chirurgie de Paris, Vol. 8. Paris, France: Masson; 1882.
8. Centers for Disease Control and Prevention. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections [Internet]. anuary 2022. p. 14–5. Available from: [https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnoinfdef\\_current.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnoinfdef_current.pdf)
9. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. Eur J Cardiothorac Surg. 2001 Dec;20(6):1168–75.
10. Yusuf E, Chan M, Renz N, Trampuz A. Current perspectives on diagnosis and management of sternal wound infections. Infect Drug Resist. 2018 Jul;11:961–8.
11. Phoon PHY, Hwang NC. Deep sternal wound infection: Diagnosis, treatment and prevention. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020 Jun;34(6):1602–13.
12. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. Ann Thorac Surg. 1996 Mar;61(3):1030–6.
13. van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CMAM, de Mol BAJM. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. J Cardiothorac Surg. 2014 Nov 23;9(1):179.
14. Fariñas MC, Gald Peralta F, Bernal JM, Rabasa JM, Revuelta JM, González-Macías J. Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a case-control study covering a seven-year period in Santander, Spain. Clin Infect Dis. 1995 Feb;20(2):272–9.
15. Muñoz P, Menasalvas A, Bernaldo de Quirós JC, Desco M, Vallejo JL, Bouza E. Postsurgical mediastinitis: a case-control study. Clin Infect Dis. 1997 Nov;25(5):1060–4.

16. Sachithanandan A, Nanjaiah P, Nightingale P, Wilson IC, Graham TR, Rooney SJ, et al. Deep sternal wound infection requiring revision surgery: impact on mid-term survival following cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Apr;33(4):673–8.
17. Matros E, Aranki SF, Bayer LR, McGurk S, Neuwalder J, Orgill DP. Reduction in incidence of deep sternal wound infections: random or real? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Mar;139(3):680–5.
18. Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, Carpentier A, Filsoufi F. Predicting hospital mortality and analysis of long-term survival after major noncardiac complications in cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg*. 2010 Oct;90(4):1221–9.
19. Ariyaratnam P, Bland M, Loubani M. Risk factors and mortality associated with deep sternal wound infections following coronary bypass surgery with or without concomitant procedures in a UK population: a basis for a new risk model? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Nov;11(5):543–6.
20. Manniën J, Wille JC, Kloek JJ, van Benthem BHB. Surveillance and epidemiology of surgical site infections after cardiothoracic surgery in The Netherlands, 2002–2007. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Apr;141(4):899–904.
21. De Feo M, Vicchio M, Santè P, Cerasuolo F, Nappi G. Evolution in the treatment of mediastinitis: single-center experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2011 Feb;19(1):39–43.
22. Baillet R, Cloutier D, Montalin L, Côté L, Lellouche F, Houde C, et al. Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a 15-year review of 23,499 sternotomies. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Apr;37(4):880–7.
23. Lemaignen A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkhoder S, Lolom I, Belorgey S, et al. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Jul;21(7):674.e11–8.
24. Sears ED, Wu L, Waljee JF, Momoh AO, Zhong L, Chung KC. The impact of deep sternal wound infection on mortality and resource utilization: A population-based study. *World J Surg*. 2016 Nov;40(11):2673–80.
25. Ali U, Bibo L, Pierre M, Bayfield N, Raichel L, Merry C, et al. Deep sternal wound infections after cardiac surgery: A new Australian tertiary centre experience. *Heart Lung Circ*. 2020 Oct;29(10):1571–8.
26. Perrault LP, Kirkwood KA, Chang HL, et al. A prospective multi-institutional cohort study of mediastinal infections after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(2):461–468. *AORN J*. Wiley; 2018 Jul;108(1):95–100.
27. Lazar HL, Salm TV, Engelman R, Orgill D, Gordon S. Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Oct;152(4):962–72.
28. Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, Barbero C, Waller D, Gudbjartsson T, et al. European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Jan;51(1):10–29.
29. Mauermann WJ, Sampathkumar P, Thompson RL. Sternal wound infections. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008 Sep;22(3):423–36.

30. Goh SSC. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *J Card Surg.* 2017 Sep;32(9):556–66.
31. Balachandran S, Lee A, Denehy L, Lin K-Y, Royse A, Royse C, et al. Risk factors for sternal complications after cardiac operations: A systematic review. *Ann Thorac Surg.* 2016 Dec;102(6):2109–17.
32. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2010 May;89(5):1502–9.
33. Ruka E, Dagenais F, Mohammadi S, Chauvette V, Poirier P, Voisine P. Bilateral mammary artery grafting increases postoperative mediastinitis without survival benefit in obese patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Dec;50(6):1188–95.
34. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):997–1008.
35. Gatti G, Dell'Angela L, Barbati G, Benussi B, Forti G, Gabrielli M, et al. A predictive scoring system for deep sternal wound infection after bilateral internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Mar;49(3):910–7.
36. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 20;(2):CD004985.
37. Kallen AJ, Wilson CT, Larson RJ. Perioperative intranasal mupirocin for the prevention of surgical-site infections: systematic review of the literature and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005 Dec;26(12):916–22.
38. Charbonneau H, Maillet JM, Faron M, Mangin O, Puymirat E, Le Besnerais P, et al. Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Mar;20(3):O197-202.
39. De Feo M, Renzulli A, Ismeno G, Gregorio R, Della Corte A, Utili R, et al. Variables predicting adverse outcome in patients with deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg.* 2001 Jan;71(1):324–31.
40. Söderquist B. Surgical site infections in cardiac surgery: microbiology. *APMIS.* 2007 Sep;115(9):1008–11.
41. Sarr MG, Gott VL, Townsend TR. Mediastinal infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1984 Oct;38(4):415–23.
42. Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation.* 1995 Oct 15;92(8):2245–51.
43. Braxton JH, Marrin CAS, McGrath PD, Morton JR, Norotsky M, Charlesworth DC, et al. 10-year follow-up of patients with and without mediastinitis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Spring;16(1):70–6.
44. Pearse HE. Mediastinitis following cervical suppuration. *Ann Surg.* 1938 Oct;108(4):588–611.
45. Manasia A, Madisi NY, Bassily-Marcus A, Oropello J, Kohli-Seth R. Ludwig's angina complicated by fatal cervicofascial and mediastinal necrotizing fasciitis. *IDCases.* 2016 Mar 17;4:32–3.



46. Kocher GJ, Hokschi B, Caversaccio M, Wiegand J, Schmid RA. Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Oct;42(4):e66-72.
47. Wang L-F, Kuo W-R, Tsai S-M, Huang K-J. Characterizations of life-threatening deep cervical space infections: a review of one hundred ninety-six cases. *Am J Otolaryngol*. 2003 Mar;24(2):111-7.
48. Huang T-T, Liu T-C, Chen P-R, Tseng F-Y, Yeh T-H, Chen Y-S. Deep neck infection: analysis of 185 cases. *Head Neck*. 2004 Oct;26(10):854-60.
49. Sumi Y. Descending necrotizing mediastinitis: 5 years of published data in Japan. *Acute Med Surg*. 2015 Jan;2(1):1-12.
50. Celakovsky P, Kalfert D, Tucek L, Mejzlik J, Kotulek M, Vrbacky A, et al. Deep neck infections: risk factors for mediastinal extension. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Jun;271(6):1679-83.
51. Ridder GJ, Maier W, Kinzer S, Teszler CB, Boedeker CC, Pfeiffer J. Descending necrotizing mediastinitis. *Ann Surg*. 2010 Mar;251(3):528-34.
52. Palma DM, Giuliano S, Cracchiolo AN, Falcone M, Ceccarelli G, Tetamo R, et al. Clinical features and outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis: prospective analysis of 34 cases. *Infection*. 2016 Feb;44(1):77-84.
53. Petitpas F, Blancal J-P, Mateo J, Farhat I, Naija W, Porcher R, et al. Factors associated with the mediastinal spread of cervical necrotizing fasciitis. *Ann Thorac Surg*. 2012 Jan;93(1):234-8.
54. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing soft-tissue infections. *N Engl J Med*. 2018 Mar 8;378(10):971.
55. Sancho LM, Minamoto H, Fernandez A, Sennes LU, Jatene FB. Descending necrotizing mediastinitis: a retrospective surgical experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Aug;16(2):200-5.
56. Wheatley MJ, Stirling MC, Kirsh MM, Gago O, Orringer MB. Descending necrotizing mediastinitis: transcervical drainage is not enough. *Ann Thorac Surg*. 1990 May;49(5):780-4.
57. Brook I, Frazier EH. Microbiology of mediastinitis. *Arch Intern Med*. 1996 Feb 12;156(3):333-6.
58. Chen K-C, Chen J-S, Kuo S-W, Huang P-M, Hsu H-H, Lee J-M, et al. Descending necrotizing mediastinitis: a 10-year surgical experience in a single institution. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Jul;136(1):191-8.
59. Carrascosa MF, Herreras-Martínez R, Trugeda-Carrera S, Terán Á, Fernández-Díaz MJ, Concha ST, et al. Oesophageal perforation. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Sep;3(9):654.
60. Cross MR, Greenwald MF, Dahhan A. Esophageal perforation and acute bacterial mediastinitis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Aug;94(32):e1232.
61. Scatton O, Gaudric M, Massault P-P, Chaussade S, Houssin D, Dousset B. Conservative management of esophageal perforation after pneumatic dilatation for achalasia. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002 Oct;26(10):883-7.
62. Kavac SM, Basson MD. Complications of endoscopy. *Am J Surg*. 2001 Apr;181(4):319-32.

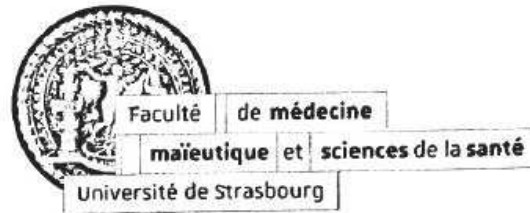
63. Brinster CJ, Singhal S, Lee L, Marshall MB, Kaiser LR, Kucharczuk JC. Evolving options in the management of esophageal perforation. *Ann Thorac Surg.* 2004 Apr;77(4):1475–83.
64. Norder Grusell E, Dahlén G, Ruth M, Ny L, Quiding-Järbrink M, Bergquist H, et al. Bacterial flora of the human oral cavity, and the upper and lower esophagus. *Dis Esophagus.* 2013 Jan;26(1):84–90.
65. White CS, Templeton PA, Attar S. Esophageal perforation: CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1993 Apr;160(4):767–70.
66. Wu Z, Jarvis H, Howard LS, Wright C, Kon OM. Post-tuberculous fibrosing mediastinitis: a review of the literature. *BMJ Open Respir Res.* 2017 May 8;4(1):e000174.
67. Voinea C, Pasche A, Gonzalez M, Nicod L. Un aperçu sur la médiastinite. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum [Internet].* 2018 Jul 25; Available from: <http://dx.doi.org/10.4414/fms.2018.03315>
68. Francel TJ. A rational approach to sternal wound complications. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Spring;16(1):81–91.
69. Bouza E, de Alarcón A, Fariñas MC, Gálvez J, Goenaga MÁ, Gutiérrez-Díez F, et al. Prevention, diagnosis and management of post-surgical mediastinitis in adults consensus guidelines of the Spanish Society of Cardiovascular Infections (SEICAV), the Spanish Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery (SECTCV) and the Biomedical Research Centre Network for Respiratory Diseases (CIBERES). *J Clin Med.* 2021 Nov 26;10(23):5566.
70. Akman C, Kantarci F, Cetinkaya S. Imaging in mediastinitis: a systematic review based on aetiology. *Clin Radiol.* 2004 Jul;59(7):573–85.
71. Benlolo S, Matéo J, Raskine L, Tibourtine O, Bel A, Payen D, et al. Sternal puncture allows an early diagnosis of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Mar;125(3):611–7.
72. Fowler VG Jr, Kaye KS, Simel DL, Cabell CH, McClachlan D, Smith PK, et al. Staphylococcus aureus bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation.* 2003 Jul 8;108(1):73–8.
73. Yombi JC, Mastroianni F, Reyhler G, Pasquet A, Rodriguez-Villalobos H. Concordance between superficial swab and deep sampling in post-sternotomy mediastinitis: Single center experience. *J Infect Chemother.* 2019 Aug;25(8):589–93.
74. A. Olland, P.-E. Falcoz, J. Reeb, S. Renaud, N. Santelmo, G. Massard. Traitement chirurgical des médiastinites aiguës de l'adulte. techniques chirurgicales [Internet]. 2015 3; Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1241-8226\(15\)64580-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1241-8226(15)64580-7)
75. Recommandations de pratique clinique. Infections osteo-articulaires sur materiel (prothese, implant, osteosynthese). *Med Mal Infect.* 2009 Oct;39(10):745–74.
76. Pastene B, Cassir N, Tankel J, Einav S, Fournier P-E, Thomas P, et al. Mediastinitis in the intensive care unit patient: a narrative review. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jan;26(1):26–34.
77. Sajja LR. Strategies to reduce deep sternal wound infection after bilateral internal mammary artery grafting. *Int J Surg.* 2015 Apr;16(Pt B):171–8.

78. Ravoux JM, Guennaoui T, Mélot C, Schraeverus P. Bilateral internal mammary artery bypass grafting: Sternal wound infection in high-risk population. Should sternal infection scare us? *Open J Cardiovasc Surg*. 2018 Jul 23;10:1179065218789375.
79. De Paulis R, de Notaris S, Scaffa R, Nardella S, Zeitani J, Del Giudice C, et al. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Mar;129(3):536–43.
80. Mekontso Dessap A, Vivier E, Girou E, Brun-Buisson C, Kirsch M. Effect of time to onset on clinical features and prognosis of post-sternotomy mediastinitis. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Feb;17(2):292–9.
81. Sá MPB de O, Silva DO, Lima EN de S, Lima R de C, Silva FPV, Rueda FG de, et al. Postoperative mediastinitis in cardiovascular surgery postoperation. Analysis of 1038 consecutive surgeries. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010 Jan;25(1):19–24.
82. Read C, Branford OA, Verjee LS, Wood SH. PET-CT imaging in patients with chronic sternal wound infections prior to reconstructive surgery: A case series. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015 Aug;68(8):1132–7.
83. Rouzet F, de Labriolle-Vaylet C, Trouillet J-L, Hitzel A, Benali K, Lebtahi R, et al. Diagnostic value of <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-labeled leukocytes scintigraphy in suspicion of post-sternotomy mediastinitis relapse. *J Nucl Cardiol*. 2015 Feb;22(1):123–9.
84. Deniz H, Gokaslan G, Arslanoglu Y, Ozcaliskan O, Guzel G, Yasim A, et al. Treatment outcomes of postoperative mediastinitis in cardiac surgery; negative pressure wound therapy versus conventional treatment. *J Cardiothorac Surg*. 2012 Jul 11;7(1):67.
85. Risnes I, Abdelnoor M, Veel T, Svennevig JL, Lundblad R, Rynning SE. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting: the effect of vacuum-assisted closure versus traditional closed drainage on survival and re-infection rate. *Int Wound J*. 2014 Apr;11(2):177–82.
86. Cobo J, Aguado JM, Cortina J, Cobo P, Martin del Hierro JL, Rufilanchas JJ, et al. Infection of sternal wound in heart surgery: analysis of 1000 operations. *Med Clin (Barc)*. 1996 Mar 23;106(11):401–4.
87. Kaeuffer C. Place des infectiologues dans la prise en charge des bactériémies à *Staphylococcus aureus* aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Université de Strasbourg; 2019.
88. Abboud CS, Monteiro J, Stryjewski ME, Zandonadi EC, Barbosa V, Dantas D, et al. Post-surgical mediastinitis due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Clinical, epidemiological and survival characteristics. *Int J Antimicrob Agents*. 2016 May;47(5):386–90.
89. Chan M, Yusuf E, Giulieri S, Perrottet N, Von Segesser L, Borens O, et al. A retrospective study of deep sternal wound infections: clinical and microbiological characteristics, treatment, and risk factors for complications. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016 Mar;84(3):261–5.
90. Khanlari B, Elzi L, Estermann L, Weisser M, Brett W, Grapow M, et al. A rifampicin-containing antibiotic treatment improves outcome of staphylococcal deep sternal wound infections. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Aug;65(8):1799–806.
91. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *N Engl J Med*. 2019 Jan 31;380(5):415–24.

92. Gårdlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery - microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 May;21(5):825–30.
93. Abe R, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Tateishi Y, et al. Gram-negative bacteremia induces greater magnitude of inflammatory response than Gram-positive bacteremia. *Crit Care.* 2010 Mar 4;14(2):R27.
94. Vallböhmer D, Hölscher AH, Hölscher M, Bludau M, Gutschow C, Stippel D, et al. Options in the management of esophageal perforation: analysis over a 12-year period. *Dis Esophagus.* 2010 Apr;23(3):185–90.
95. Safranek J, Geiger J, Vesely V, Vodicka J, Treska V. Esophageal stents for less invasive treatment of mediastinitis. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* 2014 Mar;9(1):1–5.
96. Griffiths EA, Yap N, Poulter J, Hendrickse MT, Khurshid M. Thirty-four cases of esophageal perforation: the experience of a district general hospital in the UK. *Dis Esophagus.* 2009 Mar 17;22(7):616–25.
97. Jougon J, Mc Bride T, Delcambre F, Minniti A, Velly J-F. Primary esophageal repair for Boerhaave's syndrome whatever the free interval between perforation and treatment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Apr;25(4):475–9.
98. Gupta NM, Kaman L. Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation. *Am J Surg.* 2004 Jan;187(1):58–63.
99. Søreide JA, Viste A. Esophageal perforation: diagnostic work-up and clinical decision-making in the first 24 hours. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011 Oct 30;19(1):66.
100. Kaffarnik MF, Urban M, Hopt UT, Utzolino S. Impact of enterococcus on immunocompetent and immunosuppressed patients with perforation of the small or large bowel. *Technol Health Care.* 2012;20(1):37–48.
101. Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin J-M, Mertes P-M, Laterre P-F, et al. Prise en charge des infections intra-abdominales. *Anesth réanim.* 2015 Feb;1(1):75–99.
102. Shan Y-S, Hsu H-P, Hsieh Y-H, Sy ED, Lee J-C, Lin P-W. Significance of intraoperative peritoneal culture of fungus in perforated peptic ulcer. *Br J Surg.* 2003 Oct;90(10):1215–9.
103. Kaman L, Iqbal J, Kundil B, Kochhar R. Management of esophageal perforation in adults. *Gastroenterology Res.* 2010 Dec;3(6):235–44.
104. Wright CT, Stocks RMS, Armstrong DL, Arnold SR, Gould HJ. Pediatric mediastinitis as a complication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* retropharyngeal abscess. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Apr;134(4):408–13.
105. Scaglione M, Pinto A, Giovine S, Di Nuzzo L, Giuliano V, Romano L. CT features of descending necrotizing mediastinitis--a pictorial essay. *Emerg Radiol.* 2007 Jun;14(2):77–81.
106. Cogan IC. Necrotizing mediastinitis secondary to descending cervical cellulitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973 Sep;36(3):307–20.
107. Stone HH, Martin JD Jr. Synergistic necrotizing cellulitis. *Ann Surg.* 1972 May;175(5):702–11.

108. Brook I. Beta-lactamase-producing bacteria in mixed infections. *Clin Microbiol Infect.* 2004 Sep;10(9):777–84.
109. Wu P, Ye F, Zhang Z, Zhang L, Lin H, Ye F, et al. Descending necrotizing mediastinitis: Analysis of 9 cases in our hospital. *Ear Nose Throat J.* 2021 Jun;100(5):350–3.
110. Blancal J-P, Kania R, Sauvaget E, Tran Ba Huy P, Mateo J, Guichard J-P, et al. Prise en charge des cellulites cervicofaciales en réanimation. *Réanimation.* 2010 Jun;19(4):297–303.
111. Prado-Calleros HM, Jiménez-Fuentes E, Jiménez-Escobar I. Descending necrotizing mediastinitis: Systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. *Head Neck.* 2016 Apr;38(5):E2275–83.
112. McDanel JS, Perencevich EN, Diekema DJ, Herwaldt LA, Smith TC, Chrischilles EA, et al. Comparative effectiveness of beta-lactams versus vancomycin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections among 122 hospitals. *Clin Infect Dis.* 2015 Aug 1;61(3):361–7.
113. Sunder S, Grammatico-Guillon L, Lemaigen A, Lacasse M, Gaborit C, Boutoille D, et al. Incidence, characteristics, and mortality of infective endocarditis in France in 2011. *PLoS One.* 2019 Oct 25;14(10):e0223857.
114. Chirica M, Champault A, Dray X, Sulpice L, Munoz-Bongrand N, Sarfati E, et al. Esophageal perforations. *J Visc Surg.* 2010 Jun;147(3):e117-28.
115. Payne KD, Hall RG 2nd. Dosing of antibacterial agents in obese adults: does one size fit all? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014 Jul;12(7):829–54.
116. Morgan CJ. Landmark analysis: A primer. *J Nucl Cardiol.* 2019 Apr;26(2):391–3.

# DÉCLARATION 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 : LEMMET Prénom : THOMAS

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 : *Thomas Lemmet* 

À STRASBOURG, le 21/07/2022

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