



HAL
open science

Pronostic des patients d'oncologie pris en charge en réanimation pour péritonite post-opératoire

Lucas Servan

► **To cite this version:**

Lucas Servan. Pronostic des patients d'oncologie pris en charge en réanimation pour péritonite post-opératoire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01885611

HAL Id: dumas-01885611

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01885611v1>

Submitted on 2 Oct 2018

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

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



Faculté
de Médecine
Aix-Marseille Université

**Pronostic des patients d'oncologie pris en charge en réanimation
pour péritonite post-opératoire**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 17 Octobre 2017

Par Monsieur Luca SERVAN

Né le 18 avril 1986 à Lyon (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LEONE Marc

Président

Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice

Assesseur

Monsieur le Professeur TURRINI Olivier

Assesseur

Monsieur le Docteur MOKART Djamel

Directeur

Madame le Docteur FAUCHER Marion

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUBE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

MM FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean

PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

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

1974

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

1975

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

1976

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

1977

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

1978

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

1980

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

1981

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

1982

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

1985

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

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

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

1988

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

1989

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

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

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

2001

MM. les
Professeurs

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

2002

MM. les
Professeurs

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

2003

M. le Professeur
Sir

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

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

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

2006

M. le Professeur

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

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danièle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikaël	MILLION Matthieu	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

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

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

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

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUMIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SEQQ Véronique (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Sumombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Sumombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)
VELLY Lionel (MCU-PH)

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)
BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

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

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

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

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Sumombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANGINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Sumombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Sumombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHMERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHIEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Sumombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Sumombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Sumombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHMEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

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

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRANELLO Ludovic (PU-PH)
DERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
DELARQUE Alain (PU-PH)

BONINGUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
MOAL Valérie (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404

NEUROCHIRURGIE 4902

DARIVON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)
BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

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

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU-PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)
POUGET Jean (PU-PH) Surnombre

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH)
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

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

ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)

PHILOSOPHIE 17

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH)
PIARROUX Renaud (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

PHYSIOLOGIE 4402

CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre
JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

ANDRE Nicolas (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

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

Remerciements

A Monsieur le Président du jury,

Monsieur le Pr Marc Leone,

Merci énormément de présider au sein du jury de ma thèse, c'était pour moi un choix logique et je suis heureux que tu aies accepté. Je te remercie surtout pour l'enseignement que tu m'as prodigué et la bienveillance et la sympathie dont tu as fait preuve à mon égard.

Trouve dans ces remerciements le témoignage de mon respect.

A Monsieur le directeur de thèse,

Monsieur le Dr Djamel Mokart,

merci de m'avoir confié ce sujet de thèse, de m'avoir guidé dans son élaboration, d'en avoir réalisé les statistiques et d'avoir pris le temps de me corriger.

Aux membres du jury

A Monsieur le Pr Turrini,

merci d'avoir rejoint ce jury, et également pour vos réponses rapides et précises à chacune de mes interrogations, votre investissement a été précieux.

Trouvez dans ces remerciements le témoignage de mon respect.

A Monsieur le Pr Michel,

alors que je ne vous connaissais pas, vous avez accepté sans la moindre hésitation de prendre place au sein des assesseurs de ce jury. Merci de juger mon travail aujourd'hui.

Trouvez dans ces remerciements le témoignage de mon respect.

A Madame le Dr Faucher,

merci pour ta bonne humeur, ton professionnalisme, et ton sens clinique que tu t'évertue à nous transmettre dès la relève en entrant dans chaque box.

Trouve dans ces remerciements le témoignage de mon respect.

SOMMAIRE

Table des matières

I.	INTRODUCTION	2
II.	MATERIEL ET METHODES	4
1.	Type d'étude.....	4
2.	Population d'étude	4
3.	Définitions	4
4.	Recueil des données.....	7
5.	Analyse statistique	8
III.	RESULTATS.....	9
1.	Support en réanimation	10
2.	Analyse microbiologique	13
3.	Gestion du traitement anti-infectieux.....	14
4.	Données chirurgicales	16
5.	Analyse multivariée	18
IV.	DISCUSSION	19
V.	CONCLUSION	25
VI.	ANNEXES.....	26
VII.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	29

I. INTRODUCTION

Historiquement le premier traitement du cancer, la chirurgie constitue toujours à notre époque la pierre angulaire du traitement d'une tumeur solide. Visant à être le plus complète possible, l'obtention de marges saines passe par une résection large, dans un contexte d'envahissement parfois anarchique chez des patients aux antécédents de chimiothérapie et de radiothérapie. On comprend donc aisément que la chirurgie abdominale et pelvienne puisse fréquemment se compliquer de péritonite^{1 2}.

Le sepsis, chez les patients d'oncologie comme dans la population générale, reste l'un des motifs les plus fréquents d'admission en réanimation^{3 4}, présent chez plus de 20% des patients à l'admission en réanimation, et triplant leur mortalité par rapport aux patients indemnes de pathologies infectieuses⁵. Il a été démontré que la réponse immune était altérée en oncologie par un stress chirurgical intense⁶.

Parmi les causes de sepsis, les péritonites représentent une entité singulière, de par le caractère fréquemment polymicrobien de ces infections du fait d'une documentation bactériologique réalisée le plus souvent lors d'une procédure chirurgicale où sont prélevés des liquides digestifs mêlant des germes de différente nature, commensaux du tube digestif. Cette inflammation du péritoine est responsable d'une cascade proinflammatoire particulièrement intense⁷ responsable d'une mortalité importante allant de 20 à 30% en dépit d'une prise en charge spécialisée⁸.

Durant de nombreuses années, le bien-fondé de l'admission de patients d'oncologie en réanimation a été remis en question tant leur pronostic sombre et leur mortalité élevée était responsable d'un surcoût important pour un bénéfice faible⁹. Cependant, les progrès faits en oncologie sur les dernières décennies, tant au niveau diagnostique qu'au niveau thérapeutique ont permis de voir le taux de survie (et notamment de survie indemne de cancer) de ces patients diminuer¹⁰.

L'incidence des pathologies néoplasiques grandissant^{11 12}, le nombre de patients d'oncologie nécessitant des soins de réanimation est en croissance constante.

Parallèlement, le pronostic de ces patients admis en réanimation est en amélioration,

la littérature s'accordant pour leur prêter un meilleur pronostic en réanimation et à la sortie de la réanimation ^{13 14 15}.

La confrontation à la problématique de la péritonite post-opératoire chez des patients d'oncologie est donc fréquente, et le devenir de ces patients n'est que peu étudié par la littérature médicale. Le but de cette étude est donc d'analyser les facteurs pronostics responsables d'une surmortalité dans cette population spécifique.

II. MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique observationnelle réalisée au sein de l'Institut Paoli Calmette (IPC), Centre de Lutte contre le Cancer (CLCC) situé à Marseille, France.

2. Population d'étude

a) Critères d'inclusion

- Patients porteurs d'une tumeur solide
- Admis pour péritonite
- Avec prise en charge chirurgicale de la péritonite
- Avec réalisation de prélèvements bactériologiques peropératoires

b) Critères d'exclusion

- Péritonites en lien avec une perforation d'organe sans contexte interventionnel préalable
- Perforation digestive d'une localisation digestive d'une maladie lymphomateuse
- Péritonite primaire

3. Définitions

a) Péritonite post-interventionnelle

La péritonite post-interventionnelle a été définie comme la constatation peropératoire de signes macroscopiques d'infection intra-abdominale dans les suites d'une

intervention chirurgicale ou endoscopique dans un contexte de dégradation clinique : dégradation hémodynamique, respiratoire, syndrome fébrile persistant avec ou sans l'apparition d'un écoulement suspect dans les drains abdominaux.

b) Documentation bactériologique

Des prélèvements à visée bactériologique (aérobies avec coloration de Gram et anaérobie) et fongiques ont été réalisés de manière stérile et systématiquement et envoyés aux laboratoires de bactériologie et de parasitologie-mycologie.

La susceptibilité des germes retrouvés à la culture (liquide péritonéal, hémocultures) était étudiée par méthode de diffusion sur disque gélosé, tel que préconisé par les recommandations du comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

La notion de bactérie multi-résistante (BMR) n'est pas définie de façon consensuelle dans la littérature, avec pour conséquence une variation d'une étude à l'autre du niveau de résistance d'une bactérie classée BMR. Nous nous sommes appuyés sur les travaux de Magiorakos et al., définissant une bactérie comme BMR si elle est résistante à au moins un antibiotique de trois classes différentes auxquelles elle est naturellement sensible¹⁶. Ainsi, les entérobactéries productrices de BLSE ou produisant une céphalosporinase déréprimée, les BGN non fermentants résistant à la ceftazidime, à la pipéracilline-tazobactam ou à l'imipenem-cilastatin ou produisant une BLSE sont considérés comme BMR.

c) Gestion de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie probabiliste a été définie comme adaptée si elle couvrait d'emblée l'ensemble des germes retrouvés sur les prélèvements infectieux, indépendamment de la largeur de son spectre.

La monothérapie a été définie par l'utilisation d'une seule molécule antibiotique, que

lui soit adjoind un inhibiteur des bêta-lactamases ou non.

Si le recours à la desescalade antibiotique est maintenant devenu un des socles de toutes les recommandations de gestion des anti-infectieux, sa définition reste encore controversée : d'une part parce que les études s'intéressant à la desescalade ne hiérarchisent pas le spectre de tous les antibiotiques d'une façon homogène, d'autre part parce que certaines considèrent que l'interruption précoce de tout ou partie du traitement constitue une desescalade antibiotique là où d'autres ne le font pas.

Weiss et al. ont publié une définition consensuelle de la desescalade basée sur la hiérarchisation du spectre des bêta-lactamines ainsi que leur capacité à promouvoir des résistances bactériennes¹⁷. Ainsi la définition utilisée considère comme desescalade l'arrêt d'un des traitement anti-infectieux ou le recours à une bêta-lactamine au spectre plus étroit. Il n'a cependant pas été possible de considérer comme desescalade la modification du traitement entre une uréido ou carbopénicilline (qui pourraient avoir un rôle dans la sélection de germes résistants au sein du probiote^{18 19}) et une céphalosporine efficace contre le pyocyanique (qui serait pourvoyeuse de l'émergence de plus de céphalosporinases hyperproduites²⁰).

Lorsque le traitement anti-infectieux probabiliste était pris à défaut et ne couvrait pas l'ensemble de la documentation, le relai de l'antibiotique pivot pour une molécule à spectre plus large ou l'adjonction d'une autre molécule était considérée comme une escalade.

L'absence de documentation ou un spectre déjà adapté au profil de résistances des bactéries documentées a pu amener à conserver la thérapeutique initiale, ce qui a été relevé.

4. Recueil des données

Les données ont été recueillies *a posteriori* sur le dossier médical informatisé du patient stocké sur les logiciels HOPITALMANAGER™ et METAVISION™.

a) Données démographiques

Pour chaque patient ont été recueillis l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC).

b) Données cliniques

L'état général du patient avant la réanimation était évalué par le Performance Status (PS) et le score de Karnofsky, deux scores très fréquemment utilisés en oncologie pour évaluer la qualité de vie des patients et leur autonomie.

Les comorbidités des patients étaient évaluées par le score de Charlson (cf. annexes)

La documentation infectieuse a été détaillée : type de documentation, présence de BMR date de la documentation, date du rendu des résultats, date d'une éventuelle desescalade, existence d'une colonisation.

La gravité du patient était évaluée par le score IGS II à l'entrée en réanimation et le score SOFA à J0 (intervention première), le jour de la péritonite, le jour du rendu des résultats bactériologiques et fongiques, et le jour d'une éventuelle desescalade. On a également recueilli la nécessité d'administrer des amines, de recourir à la ventilation mécanique, à la VNI, à l'épuration extra-rénale ainsi que la durée de mise en oeuvre de ces thérapeutiques.

Le devenir du patient a été étudié par le recueil de la durée de séjour en réanimation, la durée de séjour hospitalière, la mortalité à J30, à J90 et à 1 an après la péritonite.

5. Analyse statistique

Les variables continues étaient présentées par leur médiane et leur intervalle inter-quartile et les variables qualitatives par leur nombre et le pourcentage dans la population étudiée. La corrélation entre les caractéristiques des patients et la mortalité était évaluée à l'aide de modèle de régression de Cox univariés et multivariés. Tous les test statistiques étaient bilatéraux, avec un seuil de significativité requis à $p < 0.05$. Le modèle des risques proportionnels de Cox utilisé dans l'approche multivariée incluait les variables avec un $p < 0.05$ dans le modèle univarié. Le modèle final a été généré en utilisant une méthode de sélection des variables pas à pas basée sur des tests de Wald. Les variables avec un $p < 0.1$ ont été incluses dans le modèle final. La variable d'intérêt était la mortalité sur la durée du suivi, et les résultats étaient exprimés en rapport de risque (hazard-ratio) et leur intervalle de confiance à 95%. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 16.0 (IBM, Armonk, NY).

III. RESULTATS

92 patients porteurs d'une tumeur solide ont été admis en réanimation pour péritonite post-opératoire sur la période de Juin 2009 à Mai 2017. La mortalité aux dernières nouvelles sur la période de suivi était de 29.9% [15.2-33.7%], et la médiane de suivi de 17 mois [11.44-22.56]. Les caractéristiques de ces patients sont rapportées dans le Tableau 1. L'âge médian des patients survivants était de 62 ans, celui des patients décédés de 67 ans, cette différence n'étant pas statistiquement significative. Parmi ces patients, soixante-dix (76%) sont décédés pendant la période de suivi, les vingt-deux (24%) autres ayant survécu. Quarante (43%) présentaient une tumeur du côlon ou de l'intestin grêle, vingt-cinq (27%) une tumeur de l'appareil génital, douze (13%) une tumeur du pancréas, cinq (5%) une tumeur de l'estomac, trois (3%) un cancer du foie ou hépatobiliaire, trois (3%) un cancer de la vessie ou des voies urinaires. On remarque un nombre plus important de patients porteurs d'une tumeur du pancréas dans le groupe des patients décédés (23% contre 10%, $p=0.023$). D'une même façon, vingt-cinq (27%) patients présentaient une maladie métastatique, avec une différence significative entre les deux groupes (21% des patients survivants et 45% des patients décédés ($p= 0.004$)).

Trente-neuf (42%) patients avaient reçu de la chimiothérapie dans l'année précédant la chirurgie (33% des patients survivants et 73% des patients décédés ($p=0.006$)), dix-neuf présentant un antécédent d'irradiation abdomino-pelvienne (14% des patients survivants et 41% des patients décédés ($p=0.022$)).

L'état des général des patients avant la chirurgie était globalement altéré avec une médiane de 70 sur l'échelle de Karnowsky chez les patients décédés comme chez ceux ayant survécu, sans que l'on n'ait retrouvé non plus de différence significative dans le nombre de patients avec un Performance Status supérieur à 2 ou dénutris dans les deux groupes étudiés.

Le nombre et l'impact des comorbidités, évalués par le score de Charlson, étaient significativement différents avec un score médian de 2 chez les patients survivants et de 3 chez les patients décédés (HR 1.334, $p=0.01$).

Les patients décédés présentaient une gravité initiale plus importante que les patients ayant survécu, avec un score SOFA et un IGS II significativement plus élevés le jour de la péritonite (respectivement 6.5 contre 3 ($p < 0.0001$) et 39 contre 31 ($p=0.038$). Ces mêmes patients s'aggravaient par ailleurs de façon plus importante avec un delta SOFA entre la première chirurgie et la péritonite plus important (3 contre 2 ($p=0.028$)).

Les durées de séjour en réanimation et à l'hôpital n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes (avec des valeurs médianes respectivement à 10 jours et 27.5 jours chez les patients survivants et 7.5 jours et 28.5 jours chez les patients décédés). Seuls quatre (4%) patients de la population sont décédés en réanimation.

1. Support en réanimation

Une défaillance hémodynamique avec nécessité de mise en place d'un support aminergique a été retrouvée chez trente-trois (%) patients, avec une très nette surreprésentation du groupe des patients décédés de façon statistiquement significative (73% contre 39% ($p=0.006$)).

Sept (8%) patients ont dû être mis sous épuration extra-rénale sans que la répartition entre les deux groupes de ce paramètre ne montre de différence significative. On ne retrouve pas non plus de différence significative dans la répartition des vingt-sept (29%) patients transfusés dans les deux groupes.

Le recours à la ventilation mécanique était quant à lui plus fréquent dans le groupe des patients décédés (64% contre 36%) de façon statistiquement significative ($p=0.04$). Cette différence n'a pas été retrouvée dans l'analyse du recours à la ventilation non-invasive, qui dans ce contexte a été plutôt rare (13% de la population étudié

Tableau 1 : Caractéristiques des patients en analyse univariée

	Survivants (70)	Décédés (22)	HR	95% CI	P
Âge	62 (57-74)	67 (58-73)	1	0.968-1.034	0.981
Sexe masculin	36 (51%)	11 (50%)	1.269	0.542-2.971	0.583
IMC	23 (20-27)	22 (19-24)	0.969	0.893-1.051	0.449
ASA > 2	32 (46%)	12 (55%)	1.519	0.653-3.536	0.332
PS > 2	19 (27%)	8 (36%)	1.563	0.653-3.742	0.316
Echelle de Karnowsky	70 (50-100)	70 (50-80)	0.982	0.963-1.001	0.058
Echelle de Knaus					
A	0	0			
B	24 (34%)	6 (27%)		référence	
C	45 (64%)	15 (68%)	1.513	0.584-3.920	0.394
D	1 (1%)	1 (4%)	7.778	0.87-69.548	0.066
Score de Charlson	5 (3.25-6)	5.5 (4-8.75)	1.334	1.121-1.588	0.01
Dénutrition	18 (26%)	10 (45%)	2.073	0.891-4.822	0.09
Cancer de l'estomac	4 (6%)	1 (5%)	0.544	0.073-4.081	0.554
Cancer colorectal	33 (47%)	7 (32%)	0.506	0.206-1.244	0.138
Cancer hépatobiliaire	1 (1%)	2 (9%)	3.227	0.744-13.987	0.117
Cancer du pancréas	7 (10%)	5 (23%)	3.249	1.172-9.006	0.023
Cancer urinaire	1 (1%)	2 (9%)	1.471	0.197-10.981	0.707
Cancer génital	19 (27%)	6 (27%)	1.044	0.408-2.670	0.928
Maladie métastatique	15 (21%)	10 (45%)	3.553	1.491-8.464	0.004
Antécédent de radiothérapie	10 (14%)	9 (41%)	2.720	1.159-6.386	0.022
Antécédent de chimiothérapie	23 (33%)	16 (73%)	3.764	1.472-9.624	0.006
SOFA première chirurgie	1 (0-2)	1 (1-3)	1.529	1.186-1.972	0.001

Leucocytes chirurgie J+1	10 (6.25-12.75)	10 (7.25-13.5)	1.052	0.965-1.147	0.250
SOFA péritonite	3(2-5)	6.5(3.25-8)	1.266	1.113-1.439	<0.0001
IGS II péritonite	31 (21.25-41)	39 (30.25-49)	1.030	1.002-1.039	0.038
Leucocytes péritonite	12 (8-17.75)	10.5 (8-14.5)	1.005	0.960-1.051	0.837
Leucocytes péritonite J+1	13 (10-18.75)	11 (8.25-21.75)	1.052	0.965-1.147	0.250
Delta SOFA péritonite-chirurgie	2 (1-4)	3 (2-6)	1.161	1.016-1.327	0.028
Délai chirurgie-péritonite (j)	7(4-8.75)	8 (4-11)	0.995	0.967-1.024	0.715
Amines	27 (39%)	16 (73%)	3.726	1.449-9.579	0.006
Transfusion	19 (27%)	8 (36%)	1.738	0.727-4.158	0.214
Épuration extra-rénale	5 (7%)	2 (9%)	1.778	0.413-7.655	0.440
Ventilation mécanique invasive	25 (36%)	14 (64%)	2.483	1.040-5.924	0.04
Ventilation non invasive	10 (14%)	2 (9%)	0.951	0.219-4.122	0.947
Oxygénothérapie à haut débit	12 (17%)	1 (5%)	0.337	0.045-2.514	0.289
Durée de séjour en réanimation	10 (6.25-14.75)	7.5 (6-17)	0.996	0.954-1.041	0.873
Durée de séjour hospitalier	27.5 (21-37.5)	28.5 (20.5-43.5)	1.012	0.998-1.026	0.096
Durée de ventilation mécanique (j)	1.5 (1-1.5)	2 (1.5-4.5)	0.996	0.954-1.041	0.873
Durée de vasopresseurs (j)	2 (1-2)	2 (0.25-3.75)	1.132	1.030-1.244	0.01
Durée d'épuration extra-rénale (j)	6 (4.75-8)	6 (4.5-11)	1.197	1.040-1.378	0.012
Durée de ventilation non-invasive (j)	1 (1-1)	2 (1.25-3.75)	0.755	0.326-1.747	0.511

2. Analyse microbiologique

Chez trente patients (33%) patients, aucune documentation bactériologique n'a été retrouvée. Une documentation a été retrouvée au niveau péritonéal chez cinquante-sept patients (62%), et des hémocultures se sont avérées positives chez seize (17%) des patients. Les résultats de ces prélèvements sont consignés dans le Tableau 2.

On ne retrouve pas de différence significative de répartition des types de bactéries entre les deux groupes, y compris pour les BMR, en dehors de la présence plus importante d'anaérobies dans le péritoine des patients décédés (5% soit un patient contre 0 dans le groupe des patients survivants (p=0.02)).

Tableau 2 - Documentation bactériologique - analyse univariée

	Survivants (70)	Décédés (22)	HR	95% CI	P
Documentation péritonéale	46 (66%)	11 (50%)	0.56	0.242- 1.295	0.175
BMR	16 (23%)	4 (18%)	0.87	0.294- 2.591	0.807
E.coli	26 (37%)	6 (27%)	0.60	0.281- 1.290	0.192
Enterococcus	13 (19%)	2 (9%)	0.48	0.113- 2.091	0.333
Klebsiella	7 (10%)	1 (5%)	0.74	0.098- 5.591	0.770
BGN non fermentants	7 (10%)	2 (9%)	0.70	0.175- 3.235	0.751
anaérobies	0	1 (5%)	12.1	1.493- 98.788	0.02
Documentation hémocultures	6 (9%)	10 (45%)	1.76	0.690- 4.522	0.235
BMR	0	0			
E. coli	1 (1%)	0	0.50	0.068- 3.781	0.509
Enterococcus	1 (1%)	2 (9%)	3.56	0.821- 15.478	0.09
BGN non fermentants	1 (1%)	0	0.04	0-2152085	0.736
			9		

Klebsiella	1 (1%)	0	0.04 9	0-∞	0.837
anaérobies	2 (3%)	3 (14%)	2.98 8	0.880- 10.145	0.079
Documentation globale					
BGN	42 (60%)	11 (50%)	0.80 5	0.349- 1.859	0.612
CGP	18 (26%)	6 (27%)	1.05 4	0.411- 2.703	0.913
BGN non fermentants	10 (14%)	2 (9%)	0.59 7	0.139- 2.567	0.488
BMR	17 (24%)	4 (18%)	0.81 4	0.274- 2.416	0.711
E. coli	32 (46%)	6 (27%)	0.42 3	0.165- 1.086	0.074
Klebsiella spp.	5 (7%)	1 (5%)	1.16 3	0.153- 8.815	0.884
Enterococcus spp.	13 (19%)	4 (18%)	1.03 8	0.350- 3.079	0.946
anaérobies	3 (4%)	4 (18%)	2.73 5	0.923- 8.104	0.07

3. Gestion du traitement anti-infectieux

Le tableau 3 résume les caractéristiques du traitement reçu par les deux groupes. La molécule pivot utilisée dans l'antibiothérapie empirique pour traiter l'épisode de péritonite était majoritairement une uréido ou carbopénicilline (soixante-treize patients soit 79% des patients), alors que chez seulement douze (13%) patients la molécule pivot utilisée était une carbapénème. Le recours à une céphalosporine de 3ème génération dans ce contexte de péritonite associée aux soins est resté anecdotique (deux patients en tout).

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant le recours à une monothérapie probabiliste (44% des patients survivants contre 50% des patients décédés (p=0.409)).

L'antibiothérapie probabiliste était adaptée chez trente-deux (46%) des patients survivants et chez onze (50%) des patients décédés. Elle était continuée sans

modification chez quarante-cinq (64%) des patients survivants et chez treize (59%) des patients décédés.

Dix-huit (20%) patients ont reçu un traitement probabiliste par antifongique sans différence statistiquement significative entre les groupes, y compris chez les patients les plus à risque (score de Dupont > 3).

Vingt-deux patients (24%) ont présenté une documentation fongique positive, 26% des patients survivants contre 18% des patients décédés.

Seuls 7 (8%) des patients étaient colonisés à levures.

On note un épisode de fungémie chez quatre (4%) des patients, sans différence significative entre les groupes, mais la présence d'une VVC au moment de l'épisode de péritonite était elle significativement plus importante chez les patients décédés (46% contre 81% ($p=0.002$)).

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes quant à la mise en oeuvre de la desescalade antibiotique, antifongique ou globale, qu'elle soit précoce ou tardive.

Les durées d'antibiothérapie étaient comparables dans les deux groupes (médiane à 10 jours chez les survivants et à 9.5 jours chez les patients décédés), tout comme le nombre de molécules utilisées (médiane à 2 dans les deux groupes).

La diminution du score SOFA entre la péritonite et la desescalade (ou le rendu des prélèvements infectieux chez les patients pour lesquels l'antibiothérapie n'a pas été desescaladée) était significativement plus élevée chez les patients survivants (médiane à -2 contre 0 chez les patients décédés ($p=0.002$)).

Gestion de l'antibiothérapie - analyse univariée

	Survivants (70)	Décédés (22)	HR	95% CI	P
Antibiothérapie probabiliste					
Vancomycine/Linézolid	5 (7%)	1 (5%)	0.84	0.113- 6.266	0.866
Carbapénème	8 (11%)	4 (18%)	1.73	0.586- 5.132	0.320
C3G	2 (3%)	0	0.04	0-29830	0.655
Uréido/carboxypénicilline	56 (80%)	17 (77%)	0.86	0.319- 2.437	0.777
Monothérapie	31 (44%)	11 (50%)	1.42	0.613- 3.317	0.409
Antibiothérapie probabiliste adaptée	32 (46%)	11 (50%)	1.16	0.641- 2.098	0.624
Desescalade antibiotique	11 (16%)	5 (23%)	1.27	0.470- 3.467	0.631
Desescalade fongique	2 (3%)	1 (5%)	2.03	0.271- 15.253	0.491
Desescalade globale					
<J3	10 (14%)	4 (18%)	1.22	0.409- 3.696	0.713
>= J3	3 (4%)	2 (9%)	2.49	0.570- 10.909	0.225
ATB probabiliste inchangée	45 (64%)	13 (59%)	0.87	0.372- 2.041	0.751
Escalade après documentation	9 (13%)	5 (23%)	2.40	0.879- 6.652	0.088
Escalade secondaire	9 (13%)	4 (18%)	2.43	0.811- 7.286	0.113
SOFA rendu/desescalade ATB	0 (0-1)	0 (0-3)	1.29	1.063- 1.582	0.01
Delta SOFA péritonite - rendu/desescalade	-2 (-3.25 - 0)	0 (-0.5 - 0)	0.73	0.605- 0.891	0.002
Durée de l'antibiothérapie	10 (8-14)	9.5 (7.25- 14.75)	1.02	0.961- 1.089	0.473
Nombre d'antibiotiques utilisés	2 (1-3)	2 (1-3)	1.08	0.783- 1.058	0.619

4. Données chirurgicales

La désunion d'anastomose constituait l'étiologie majoritaire de péritonite dans cette population puisqu'elle concernait quarante-huit patients (52%).

Les autres étiologies se répartissent entre les perforations sus-mésocoliques (seize patients (17%)) et les perforations sous-mésocoliques (dix-neuf patients (21%)).

On a retrouvé une autre étiologie dans 10% des cas (neuf patients) : une ascite infectée, deux abcès rompus, une nécrose de voie biliaire principale, une fistule vésico-péritonéale, une coulée de nécrose pancréatique et une étiologie non retrouvée.

La durée d'intervention lors de la première chirurgie n'était pas significativement différente entre les deux groupes (médiane à 3.25h chez les survivants contre 4h chez les patients décédés).

	Survivants (n=70)	Décédés (n=22)	HR	IC (95%)	p
Etiologie de la péritonite					
Désunion d'anastomose	40 (57%)	8 (36%)	0.553	0.232-1.321	0.182
Perforation sus-mésocolique	13 (19%)	3 (14%)	0.720	0.213-2.436	0.597
Perforation sous-mésocolique	13 (19%)	6 (27%)	1.091	0.402-2.963	0.864
Autre étiologie	4 (4%)	5 (23%)	3.122	1.150-8.475	0.025
Durée de la chirurgie	3.25 (5-7)	4 (1.5-7.275)	0.951	0.824-1.097	0.490

5. Analyse multivariée

Après réalisation d'une analyse multivariée :

- le score de Charlson
- la chimiothérapie dans l'année précédant l'intervention
- la réalisation d'une desescalade anti-infectieuse tardive (> J3)

sont des paramètres associés de façon statistiquement significative à une surmortalité.

En revanche, une documentation à *Escherichia coli* à quant à elle été retrouvée comme associée à une diminution de la mortalité.

Analyse multivariée des facteurs de risque de mortalité sur la période de suivi

	HR	95% CI	P
Score de Charlson	1.551	1.245-1.932	<0.001
Chimiothérapie pré-opératoire	6.35	2.196-18.367	0.001
Delta SOFA chirurgie - péritonite	1.251	1.067-1.468	0.006
Documentation autre que <i>Escherichia coli</i>	7.042	2.16-22.72	0.01
Pas de desescalade	1	référence	
Desescalade précoce	2.405	0.0662-8.732	0.182
Desescalade tardive	10.019	1.818-55.219	0.008
Tumeur du pancréas	2.8	0.915-8.574	0.071

IV. DISCUSSION

Il est à présent admis dans la littérature que le pronostic des patients d'onco-hématologie en réanimation va en s'améliorant : du fait d'une part des progrès de la réanimation, d'autre part du fait d'une diminution de la mortalité imputable au cancer en lien avec les progrès diagnostiques et thérapeutiques. La création de centres spécialisés (Centre de Lutte Contre le Cancer) est par ailleurs responsable d'un effet "volume" aboutissant à une spécialisation de la prise en charge.

Il faut cependant noter que l'écrasante majorité des études s'intéressant au pronostic des patients atteints de cancer se basent sur des cohortes mêlant oncologie et onco-hématologie. On sait cependant qu'il existe des disparités entre ces deux populations, notamment au niveau du surrisque infectieux : les patients d'onco-hématologie reçoivent des chimiothérapies bien plus souvent neutropéniantes dans un contexte d'incompétence médullaire en lien avec la maladie par exemple, les patients d'oncologie étant moins souvent neutropéniques mais avec un surrisque infectieux spécifique en lien avec le syndrome de masse tumorale et ses conséquences.

La population de cette étude est composée uniquement de patients porteurs d'une tumeur solide, et s'intéresse au pronostic de la péritonite post-opératoire chez ceux-ci, sujet non couvert par la littérature disponible.

Les facteurs de risque indépendants de mortalité retrouvés par l'analyse multivariée dans ce contexte étaient un score de Charlson augmenté, une chimiothérapie dans l'année précédant la chirurgie, une desescalade anti-infectieuse tardive, une augmentation du score SOFA entre la chirurgie et la reprise pour péritonite, alors que la documentation à *Escherichia coli* était retrouvée comme facteur protecteur.

Le score de co-morbidité de Charlson a été validé en 1987 via une étude prospective longitudinale de 559 patients hospitalisés en médecine interne, pondérant les risques relatifs de mortalité à 1 an de quatre groupes de pathologies regroupant 19 pathologies différentes. Ce score a rapidement été utilisé en oncologie²¹, et il a depuis été mis en évidence que les comorbidités approchées par l'utilisation de ce score étaient un facteur pronostic indépendant dans de nombreuses pathologies

tumorales (utérus²², pancréas²³, carcinome bronchopulmonaire non à petites cellules inopérable²⁴, colon²⁵).

Parmi les 39 patients ayant reçu de la chimiothérapie, 36% étaient porteurs d'une tumeur de l'appareil génital, 33% d'une tumeur colique ou rectale, 13% d'une tumeur du pancréas, 9% d'une tumeur de l'estomac, 3% d'une tumeur hépatique, 3% d'une tumeur urinaire et 3% d'un sarcome rétropéritonéal.

La chimiothérapie est recommandée dans de nombreuses indications (chimiothérapie adjuvante du cancer du colon de stade III, du cancer de l'endomètre de stade IV...) et a fait la preuve de son bénéfice dans la littérature en terme de survie sans récurrence, ainsi que de diminution du recours à des résections digestives ou urinaires associées.

Ses mécanismes d'action sont nombreux et complexes, avec notamment une immunomodulation contrecarrant les mécanismes tumoraux empêchant le système immunitaire de détecter l'altération des cellules transformées, mais également une cytotoxicité prépondérante sur les cellules à renouvellement rapide, rendant compte de la fréquence des mucites post-chimiothérapie à l'origine d'une fragilisation de la muqueuse digestive, et de l'atteinte non seulement quantitative mais aussi fonctionnelle des cellules hématopoïétiques.

On sait que la neutropénie et la lymphopénie sont des facteurs de risque majeur de développer un sepsis dans les suites d'une chimiothérapie aplasante. Des essais récents ont mis en évidence en plus d'une diminution du nombre de leucocytes après une chimiothérapie ou une radiochimiothérapie une diminution durable de la proportion des cellules impliquées dans la mémoire immune après la restauration des populations lymphocytaires en sortie d'aplasie^{26 27}. Il n'existe pas de données récentes quant à une éventuelle possibilité de restaurer une fonction lymphocytaire normale ou une fonction endothéliale normale chez les patients ayant reçu de la chimiothérapie, mais des essais in vitro utilisant l'IL-15²⁸ ou animaux utilisant des facteurs de croissance des kératinocytes²⁹ du début des années 2000 s'étaient intéressés à la problématique avec des résultats théoriques concluants.

Schnell et al. n'ont pas retrouvé de différence de mortalité ou de durée d'administration des amines chez des patients admis en réanimation pour choc septique qu'ils aient un cancer récemment traité par chimiothérapie ou non, ou qu'ils soient indemnes de toute pathologie néoplasique. Leur cohorte était cependant constituée de patients d'oncologie et d'oncohématologie et était plus jeune³⁰.

La seule étude disponible dans la littérature à notre connaissance s'étant penchée sur l'impact de la chimiothérapie néoadjuvante dans la colectomie pour cancer est l'essai anglais FOxTROT rapportant une morbidité périopératoire comparable que les patients aient reçu une chimiothérapie néoadjuvante ou non avant la chirurgie³¹. Il existe une controverse concernant l'effet de la radiochimiothérapie préopératoire sur le développement d'une fistule anastomotique post-opératoire. Ce phénomène est majoritairement retrouvé chez des patients recevant un traitement néoadjuvant puis chirurgie avec anastomose en un temps sans stomie de protection^{32 33}. Chez des patients ayant bénéficié de la mise en place au préalable d'une stomie de protection ce phénomène n'est pas retrouvé^{34 35}.

Un patient avait reçu du bevacizumab en préopératoire d'une colectomie avec résection hépatique synchrone, chez lesquels le délai de 8 semaines entre la fin du traitement et la chirurgie de résection avait été observé. Malgré ce le patient avait présenté une péritonite ainsi qu'un choc hémorragique et était décédé.

On ne retrouve pas non plus de différence dans les cancers génitaux, avec notamment une étude de Bogani et al., mettant en évidence des pertes sanguines peropératoires majorées chez les patientes ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante en préopératoire d'une exérèse laparoscopique d'un cancer du col utérin localement avancé mais une durée opératoire et une durée de séjour hospitalier identique à celles n'en ayant pas reçu³⁶. Récemment, Phillip et al. retrouvaient dans leur cohorte de carcinomes épidermoïdes localement avancés une diminution de résection digestive chez les patientes ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante³⁷.

Dans le cancer du pancréas, le traitement tend volontiers à devenir multimodal, les patients recevant de la chimiothérapie, de la radiothérapie associées à une exérèse

chirurgicale dans l'espoir d'obtenir une guérison à long-terme, ce d'autant que la résecabilité semble limite voire que la maladie est localement avancée³⁸. Cependant, il n'existe pas de recommandation quant au recours et à la séquence de ces traitements ce d'autant qu'ils pourraient être vecteurs de morbidité. Turrini et al. retrouvaient en 2005 un plus grand nombre de complications hémorragiques et d'hémorragie fatale chez les patients ayant reçu une radiochimiothérapie néo-adjuvante avant DPC³⁹.

Le recours à une chimiothérapie péri-opératoire avec réponse tumorale préopératoire significative chez des patients porteurs d'une tumeur résecable de l'estomac n'a pas montré de bénéfice sur la mortalité chez 419 patients en comparaison à la chirurgie seule dans un essai de Bringeland et al⁴⁰. Si l'essai de Téoule et al. ne retrouvait pas de différence sur la mortalité dans un essai de 135 patients porteurs d'une tumeur de l'estomac résecable en fonction du recours ou non à une chimiothérapie néo-adjuvante, on constatait tout de même une différence significative du nombre d'infections de plaies et surtout de fistules du moignon duodéal⁴¹.

La desescalade antibiotique a été étudiée et validée⁴² dans de nombreux contextes en réanimation comme attitude permettant de limiter l'émergence de germes résistants⁴³ tout en n'impactant pas le pronostic des patients voire en l'améliorant⁴⁴, majoritairement la pneumonie acquise sous ventilation mécanique^{45 46}, les bactériémies, mais aussi de nombreuses cohortes de patients en sepsis ou choc septique admis en réanimation indépendamment de la porte d'entrée⁴⁷.

Mokart et al. ont également conduit une étude montrant que chez les patients neutropéniques en réanimation aussi la desescalade était fréquemment réalisée, sans impact sur la mortalité en réanimation et un an après la sortie.

La littérature concernant la desescalade dans la péritonite est assez maigre, surtout dans les péritonites associées aux soins. Ceci peut être mis en lien que les infections intra-abdominales sont plus volontiers polymicrobiennes, ce qui a été identifié dans une méta-analyse récente par Tabah et al. comme un frein à la mise en oeuvre de la desescalade⁴⁸, et que la documentation se fait sur un prélèvement peropératoire, parfois de matières fécales ayant migré dans le péritoine. On peut se demander dans

ce contexte si les germes obtenus en culture sont bien ceux ou les seuls responsables du sepsis présenté par le patient.

Par ailleurs, de nombreuses études ont mis l'accent sur la nécessité d'un contrôle rapide de la source infectieuse, la mortalité augmentant parallèlement avec le délai de prise en charge chirurgicale après le diagnostic de péritonite^{49 50}, ainsi que sur la nécessité de se limiter dans ce contexte d'urgence à une chirurgie de type "damage control"⁵¹.

Ce contrôle de la source infectieuse semble tenir pour une grande partie du traitement des péritonites localisées en tout cas communautaires, de nombreux essais démontrant la viabilité d'antibiothérapies de durée très courte, Basoli et al. retrouvant par exemple une absence de surmortalité chez les patients recevant dans ce contexte un traitement par ertapénem pendant 3 jours contre ceux le recevant pendant 5 jours⁵².

Très récemment, Montravers et al. ont conduit un essai clinique évaluant le devenir de 311 patients présentant une infection intra-abdominale associée aux soins. 36% de ces patients étaient porteurs d'un cancer. Chez 53% de ces patients une desescalade antibiotique était mise en oeuvre, sans impact négatif sur la mortalité à 28 jours⁵³.

Dans notre étude, chez dix-neuf patients chez qui l'on avait retrouvé une documentation (30%) une desescalade avait pu être mise en oeuvre. Ce chiffre est bien en deçà des résultats retrouvés dans l'étude de Montravers et al. Cependant, on peut noter comme élément explicatif que d'une part l'antibiothérapie probabiliste était une monothérapie dans 22% des cas dans leur étude contre 46% dans la nôtre, et que d'autre part le recours empirique à une carbapénème représentait 24% des antibiothérapies probabilistes dans leur étude contre 13% dans la nôtre.

A noter également que la desescalade tardive (>J3) devient significativement différente entre les deux groupes en analyse multivariée. Ce résultat est à considérer avec circonspection puisque bien que significatif, ne concerne en tout que cinq patients dont deux ont survécu et trois sont décédés : l'un est décédé en réanimation des suites d'une fistule pancréatique dans les suites d'une spléno pancréatectomie gauche compliquée d'une péritonite (score SOFA à 12 le jour

de la péritonite), l'autre à 4 ans de la péritonite initiale (score de SOFA à 10) des suites de sa maladie. Il s'agit là de deux péritonites graves avec un score de SOFA élevé, élément retenu dans la littérature comme un frein à la mise en oeuvre d'une desescalade antibiotique⁵⁴. On peut conjecturer sur la nécessité de rester prudent lors de la desescalade antibiotique des sujets présentant une péritonite post-opératoire de chirurgie oncologique, du fait à la fois du caractère polymicrobien de ces infections surajouté au terrain spécifique de ces patients, mais la puissance de cette étude n'est clairement pas suffisant pour se prononcer en ce sens.

L'importance de la dégradation de l'état clinique est un facteur majeur de surmortalité retrouvé dans cette étude. La mortalité sur la période de suivi est relativement faible, ce qui peut être associé à l'organisation du service, permettant un suivi plus prolongé à la phase initiale post-opératoire en unité de surveillance continue, ce d'autant que les patients sont identifiés comme à risque de dégradation. Un travail en étroite collaboration avec les équipes de chirurgie apparaît indispensable pour dépister et prendre en charge le plus précocement les patients présentant une dégradation clinique débutante, tout retard de prise en charge chez ces patients d'oncologie pesant lourd sur leur pronostic.

Notre étude présente des limites. Comme vu ci-dessus, il est certain qu'il existe un manque de puissance du fait du nombre limité de patients dans l'échantillon. Par ailleurs le caractère monocentrique de l'étude reflète les pratiques d'une équipe au sein d'un centre, et les résultats obtenus doivent donc être appréciés dans ce contexte.

V. CONCLUSION

Le pronostic à long terme des patients présentant une péritonite post-opératoire suite à une chirurgie oncologique est encourageant dans ce contexte avec une mortalité avoisinant les 30%. Un traitement récent par chimiothérapie néo-adjuvante, une documentation microbiologique distincte d'*Escherichia coli*, l'importance des comorbidités ainsi que l'altération des défaillance d'organes (Delta SOFA) avant la reprise chirurgicale sont associés à un mauvais pronostic. La désescalade anti-infectieuse lorsqu'elle est réalisée précocement semble ne pas avoir d'impact sur le pronostic. Ces résultats suggèrent, sur la base de l'évolution du Delta SOFA, qu'une prise chirurgicale la plus précoce possible devrait pouvoir améliorer le pronostic.

VI. ANNEXES

Karnofsky Performance Scale		
General category	%	Specific criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Able to carry on normal activity • No special care needed 	100	Normal general status - No complaint - No evidence of disease
	90	Able to carry on normal activity - Minor sign of symptoms of disease.
	80	Normal activity with effort, some signs or symptoms of disease.
<ul style="list-style-type: none"> • Unable to work • Able to live at home and care for most personal needs • Various amount of assistance needed 	70	Able to care for self, unable to carry on normal activity or do work
	60	Requires occasional assistance from others, frequent medical care
	50	Requires considerable assistance from others; frequent medical care.
<ul style="list-style-type: none"> • Unable to care for self • Requires institutional or hospital care or equivalent • Disease may be rapidly progressing 	40	Disabled, requires special care and assistance
	30	Severely disabled, hospitalization indicated, death not imminent
	20	Very sick, hospitalization necessary, active supportive treatment necessary
<ul style="list-style-type: none"> • Terminal states 	10	Moribund
	0	Dead

Table 1. Charlson Comorbidity Index Scoring System

Score	Condition
1	Myocardial infarction (history, not ECG changes only) Congestive heart failure Peripheral vascular disease (includes aortic aneurysm ≥ 6 cm) Cerebrovascular disease: CVA with mild or no residua or TIA Dementia Chronic pulmonary disease Connective tissue disease Peptic ulcer disease Mild liver disease (without portal hypertension, includes chronic hepatitis) Diabetes without end-organ damage (excludes diet-controlled alone)
2	Hemiplegia Moderate or severe renal disease Diabetes with end-organ damage (retinopathy, neuropathy, nephropathy, or brittle diabetes) Tumor without metastases (exclude if >5 y from diagnosis) Leukemia (acute or chronic) Lymphoma
3	Moderate or severe liver disease
6	Metastatic solid tumor AIDS (not just HIV positive)

NOTE. For each decade > 40 years of age, a score of 1 is added to the above score.
 Abbreviations: ECG, electrocardiogram; CVA, cerebrovascular accident; TIA, transient ischemic attack; AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus.

GRADE	ECOG PERFORMANCE STATUS
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare; confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair
5	Dead

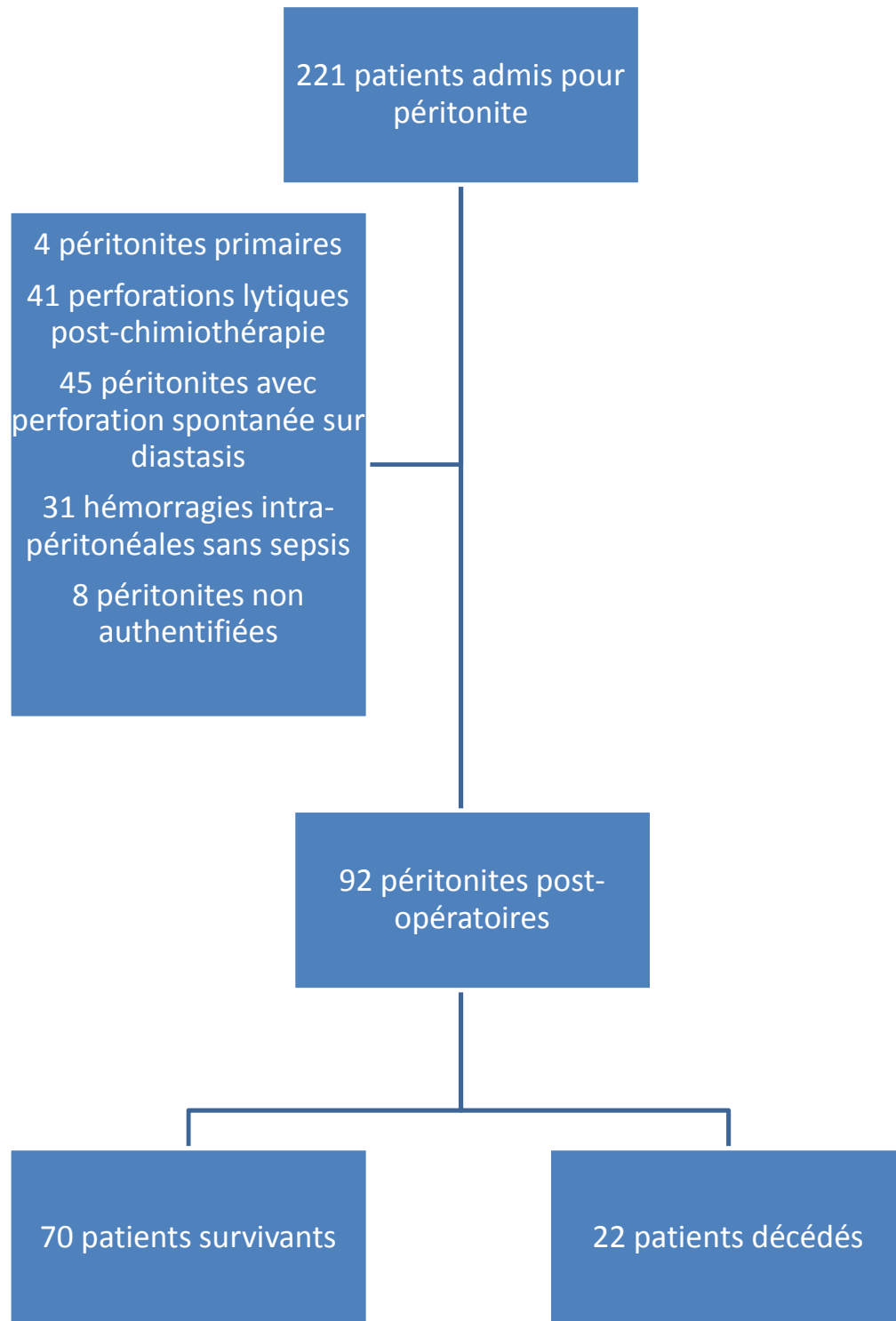
*Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5:649-655.

TABLE 3. Consensual ranking of β -lactams according to both their spectrum and their resistance-promoting potential

Rank	Molecule(s)	Similar response rate (%) ^a	Consensus reaching round number ^b
1	Amoxicillin	100	2
2	Amoxicillin + Clavulanic Acid	88	3
3	Third-generation cephalosporin Ureido/carboxy-penicillin	81	3
4	Piperacilin + Tazobactam Ticarcilin + Clavulanic Acid Fourth-generation cephalosporin, Antipseudomonal third-generation cephalosporin	71	4
5	Ertapenem	81	3
6	Imipenem Meropenem Doripenem	85	2

^aIndicates the proportion of the Expert Panel members that agreed with the molecules included in each rank of the classification.
^bIndicates how many rounds of the Delphi process were necessary to reach a consensus.

tiré de Weiss et al.



VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-
- ¹ R. Iyer et al., "Predictors of Complications in Gynaecological Oncological Surgery: A Prospective Multicentre Study (UKGOSOC—UK Gynaecological Oncology Surgical Outcomes and Complications)," *British Journal of Cancer* 112, no. 3 (February 3, 2015): 475–84, doi:10.1038/bjc.2014.630.
- ² Philipp Kirchoff, Pierre-Alain Clavien, and Dieter Hahnloser, "Complications in Colorectal Surgery: Risk Factors and Preventive Strategies," *Patient Safety in Surgery* 4 (March 25, 2010): 5, doi:10.1186/1754-9493-4-5.
- ³ Mark D. Williams et al., "Hospitalized Cancer Patients with Severe Sepsis: Analysis of Incidence, Mortality, and Associated Costs of Care," *Critical Care (London, England)* 8, no. 5 (October 2004): R291-298, doi:10.1186/cc2893.
- ⁴ Viviane B. L. Torres et al., "Sepsis-Associated Outcomes in Critically Ill Patients with Malignancies," *Annals of the American Thoracic Society* 12, no. 8 (August 2015): 1185–92, doi:10.1513/AnnalsATS.201501-046OC.
- ⁵ Corinne Alberti et al., "Epidemiology of Sepsis and Infection in ICU Patients from an International Multicentre Cohort Study," *Intensive Care Medicine* 28, no. 2 (February 2002): 108–21, doi:10.1007/s00134-001-1143-z.
- ⁶ D. Mokart et al., "Early Postoperative Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndrome Is Associated with Septic Complications after Major Surgical Trauma in Patients with Cancer," *The British Journal of Surgery* 89, no. 11 (November 2002): 1450–56, doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02218.x.
- ⁷ Gabriela Barrera et al., "Model of Polymicrobial Peritonitis That Induces the Proinflammatory and Immunosuppressive Phases of Sepsis," *Infection and Immunity* 79, no. 3 (March 1, 2011): 1280–88, doi:10.1128/IAI.01127-10.
- ⁸ Christian Eckmann and Matteo Bassetti, "Prognostic Factors for Mortality in (Fecal) Peritonitis: Back to the Roots!," *Intensive Care Medicine* 40, no. 2 (February 1, 2014): 269–71, doi:10.1007/s00134-013-3155-x.
- ⁹ D. V. Schapira et al., "Intensive Care, Survival, and Expense of Treating Critically Ill Cancer Patients," *JAMA* 269, no. 6 (February 10, 1993): 783–86.
- ¹⁰ Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller, and Ahmedin Jemal, "Cancer Statistics, 2016," *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 66, no. 1 (February 2016): 7–30, doi:10.3322/caac.21332.
- ¹¹ Carrie Printz, "Colorectal Cancer Incidence Increasing in Young Adults," *Cancer* 121, no. 12 (June 15, 2015): 1912–13, doi:10.1002/cncr.29476.
- ¹² J. R. Wilkinson et al., "The Rising Incidence of Anal Cancer in England 1990-2010: A Population-Based Study," *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 16, no. 7 (July 2014): O234-239, doi:10.1111/codi.12553.
- ¹³ Márcio Soares et al., "Characteristics and Outcomes of Patients with Cancer Requiring Admission to Intensive Care Units: A Prospective Multicenter Study," *Critical Care Medicine* 38, no. 1 (January 2010): 9–15, doi:10.1097/CCM.0b013e3181c0349e.
- ¹⁴ Arduino Verdecchia et al., "Recent Cancer Survival in Europe: A 2000-02 Period Analysis of EUROCARE-4 Data," *The Lancet. Oncology* 8, no. 9 (September 2007): 784–96, doi:10.1016/S1470-2045(07)70246-2.
- ¹⁵ Djamel Mokart, Stephen M. Pastores, and Michael Darmon, "Has Survival Increased in Cancer Patients Admitted to the ICU? Yes," *Intensive Care Medicine* 40, no. 10 (October 2014): 1570–72, doi:10.1007/s00134-014-3433-2.
- ¹⁶ A.-P. Magiorakos et al., "Multidrug-Resistant, Extensively Drug-Resistant and Pandrug-Resistant Bacteria: An International Expert Proposal for Interim Standard Definitions for Acquired Resistance," *Clinical Microbiology and Infection* 18, no. 3 (March 2012): 268–81, doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
- ¹⁷ E. Weiss et al., "Elaboration of a Consensual Definition of De-Escalation Allowing a Ranking of β -Lactams," *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 21, no. 7 (July 2015): 649.e1-10, doi:10.1016/j.cmi.2015.03.013.

-
- ¹⁸ Mark J. DiNubile et al., "Acquisition of Resistant Bowel Flora during a Double-Blind Randomized Clinical Trial of Ertapenem versus Piperacillin-Tazobactam Therapy for Intraabdominal Infections," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49, no. 8 (August 2005): 3217–21, doi:10.1128/AAC.49.8.3217-3221.2005.
- ¹⁹ \AAsa Sullivan, Charlotta Edlund, and Carl Erik Nord, "Effect of Antimicrobial Agents on the Ecological Balance of Human Microflora," *The Lancet Infectious Diseases* 1, no. 2 (2001): 101–114.
- ²⁰ Klaus Kaier et al., "The Impact of Antimicrobial Drug Consumption and Alcohol-Based Hand Rub Use on the Emergence and Spread of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Strains: A Time-Series Analysis," *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 63, no. 3 (March 2009): 609–14, doi:10.1093/jac/dkn534.
- ²¹ M. Extermann, "Measuring Comorbidity in Older Cancer Patients," *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 36, no. 4 (March 2000): 453–71.
- ²² Mette C. Noer et al., "Comorbidity Is an Independent Prognostic Factor in Women with Uterine Corpus Cancer: A Nationwide Cohort Study," *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica* 93, no. 4 (April 2014): 325–34, doi:10.1111/aogs.12338.
- ²³ Daniela Dias-Santos et al., "The Charlson Age Comorbidity Index Predicts Early Mortality after Surgery for Pancreatic Cancer," *Surgery* 157, no. 5 (May 2015): 881–87, doi:10.1016/j.surg.2014.12.006.
- ²⁴ Tracey G. Simon et al., "Charlson Comorbidity Index Predicts Patient Outcome, in Cases of Inoperable Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Radiofrequency Ablation," *European Journal of Radiology* 81, no. 12 (December 2012): 4167–72, doi:10.1016/j.ejrad.2012.06.007.
- ²⁵ Stefano Marventano et al., "Evaluation of Four Comorbidity Indices and Charlson Comorbidity Index Adjustment for Colorectal Cancer Patients," *International Journal of Colorectal Disease* 29, no. 9 (September 2014): 1159–69, doi:10.1007/s00384-014-1972-1.
- ²⁶ Rashmi Verma et al., "Lymphocyte Depletion and Repopulation after Chemotherapy for Primary Breast Cancer," *Breast Cancer Research* 18 (January 26, 2016): 10, doi:10.1186/s13058-015-0669-x.
- ²⁷ H. van Meir et al., "Impact of (Chemo)Radiotherapy on Immune Cell Composition and Function in Cervical Cancer Patients," *Oncoimmunology* 6, no. 2 (December 23, 2016), doi:10.1080/2162402X.2016.1267095.
- ²⁸ Y. M. Chen et al., "Restoration of Cytotoxic T Lymphocyte Function in Malignant Pleural Effusion: Interleukin-15 vs. Interleukin-2," *Journal of Interferon & Cytokine Research: The Official Journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research* 20, no. 1 (January 2000): 31–39, doi:10.1089/107999000312711.
- ²⁹ Catherine L. Farrell et al., "Keratinocyte Growth Factor Protects Mice from Chemotherapy and Radiation-Induced Gastrointestinal Injury and Mortality," *Cancer Research* 58, no. 5 (March 1, 1998): 933–39.
- ³⁰ David Schnell et al., "Impact of a Recent Chemotherapy on the Duration and Intensity of the Norepinephrine Support during Septic Shock," *Shock (Augusta, Ga.)* 39, no. 2 (February 2013): 138–43, doi:10.1097/SHK.0b013e3182810a0f.
- ³¹ FOxTROT Collaborative Group, "Feasibility of Preoperative Chemotherapy for Locally Advanced, Operable Colon Cancer: The Pilot Phase of a Randomised Controlled Trial," *The Lancet Oncology* 13, no. 11 (November 2012): 1152–60, doi:10.1016/S1470-2045(12)70348-0.
- ³² Fumihiko Fujita et al., "Risk Factors and Predictive Factors for Anastomotic Leakage after Resection for Colorectal Cancer: Reappraisal of the Literature," *Surgery Today* 44, no. 9 (September 2014): 1595–1602, doi:10.1007/s00595-013-0685-3.
- ³³ Leif Schiffmann et al., "Intensified Neoadjuvant Radiochemotherapy for Rectal Cancer Enhances Surgical Complications," *BMC Surgery* 13 (September 30, 2013): 43, doi:10.1186/1471-2482-13-43.
- ³⁴ C. a. M. Marijnen et al., "Acute Side Effects and Complications after Short-Term Preoperative Radiotherapy Combined with Total Mesorectal Excision in Primary Rectal Cancer: Report of a Multicenter Randomized Trial," *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 20, no. 3 (February 1, 2002): 817–25, doi:10.1200/JCO.2002.20.3.817.
- ³⁵ "Preoperative Chemoradiotherapy Effects on Anastomotic Leakag... : Annals of Surgery," accessed September 8, 2017, http://journals.lww.com/annalsofsurgery/Abstract/2014/03000/Preoperative_Chemoradiotherapy_Effects_on.16.aspx.

-
- ³⁶ Giorgio Bogani et al., "A Prospective Case-Control Study on the Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Surgery-Related Outcomes of Laparoscopic Radical Hysterectomy," *Anticancer Research* 34, no. 10 (October 2014): 5703–8.
- ³⁷ Charles-André Philip et al., "Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on the Rate of Bowel Resection in Advanced Epithelial Ovarian Cancer," *Anticancer Research* 36, no. 9 (2016): 4865–71, doi:10.21873/anticancer.11050.
- ³⁸ Jeffrey M Sutton and Daniel E Abbott, "Neoadjuvant Therapy for Pancreas Cancer: Past Lessons and Future Therapies," *World Journal of Gastroenterology : WJG* 20, no. 42 (November 14, 2014): 15564–79, doi:10.3748/wjg.v20.i42.15564.
- ³⁹ Olivier Turrini et al., "Hemorrhage after Duodenopancreatectomy: Impact of Neoadjuvant Radiochemotherapy and Experience with Sentinel Bleeding," *World Journal of Surgery* 29, no. 2 (February 2005): 212–16, doi:10.1007/s00268-004-7557-3.
- ⁴⁰ E. A. Bringeland et al., "Impact of Perioperative Chemotherapy on Oncological Outcomes after Gastric Cancer Surgery," *The British Journal of Surgery* 101, no. 13 (December 2014): 1712–20, doi:10.1002/bjs.9650.
- ⁴¹ Patrick Téoule et al., "Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Postoperative Morbidity after Gastrectomy for Gastric Cancer," *Digestive Surgery* 32, no. 4 (2015): 229–37, doi:10.1159/000381884.
- ⁴² Jan J. De Waele et al., "De-Escalation after Empirical Meropenem Treatment in the Intensive Care Unit: Fiction or Reality?," *Journal of Critical Care* 25, no. 4 (December 2010): 641–46, doi:10.1016/j.jccr.2009.11.007.
- ⁴³ Liesbet De Bus et al., "Impact of De-Escalation of Beta-Lactam Antibiotics on the Emergence of Antibiotic Resistance in ICU Patients: A Retrospective Observational Study," *Intensive Care Medicine* 42, no. 6 (June 2016): 1029–39, doi:10.1007/s00134-016-4301-z.
- ⁴⁴ Goh Ohji et al., "Is De-Escalation of Antimicrobials Effective? A Systematic Review and Meta-Analysis," *International Journal of Infectious Diseases* 49 (August 2016): 71–79, doi:10.1016/j.ijid.2016.06.002.
- ⁴⁵ Michael S. Niederman, "De-Escalation Therapy in Ventilator-Associated Pneumonia," *Current Opinion in Critical Care* 12, no. 5 (October 2006): 452–57, doi:10.1097/01.ccx.0000244126.84989.a2.
- ⁴⁶ Jordi Rello et al., "De-Escalation Therapy in Ventilator-Associated Pneumonia," *Critical Care Medicine* 32, no. 11 (November 2004): 2183–90.
- ⁴⁷ J. Garnacho-Montero et al., "De-Escalation of Empirical Therapy Is Associated with Lower Mortality in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock," *Intensive Care Medicine* 40, no. 1 (January 2014): 32–40, doi:10.1007/s00134-013-3077-7.
- ⁴⁸ Alexis Tabah et al., "A Systematic Review of the Definitions, Determinants, and Clinical Outcomes of Antimicrobial De-Escalation in the Intensive Care Unit," *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 62, no. 8 (April 15, 2016): 1009–17, doi:10.1093/cid/civ1199.
- ⁴⁹ Stefaan Mulier et al., "Factors Affecting Mortality in Generalized Postoperative Peritonitis: Multivariate Analysis in 96 Patients," *World Journal of Surgery* 27, no. 4 (April 2003): 379–84, doi:10.1007/s00268-002-6705-x.
- ⁵⁰ R. G. Holzheimer and H. Dralle, "Paradigm Change in 30 Years Peritonitis Treatment -- a Review on Source Control," *European Journal of Medical Research* 6, no. 4 (April 20, 2001): 161–68.
- ⁵¹ D. G. Weber, C. Bendinelli, and Z. J. Balogh, "Damage Control Surgery for Abdominal Emergencies," *The British Journal of Surgery* 101, no. 1 (January 2014): e109-118, doi:10.1002/bjs.9360.
- ⁵² Antonio Basoli et al., "A Prospective, Double-Blind, Multicenter, Randomized Trial Comparing Ertapenem 3 vs >or=5 Days in Community-Acquired Intraabdominal Infection," *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 12, no. 3 (March 2008): 592–600, doi:10.1007/s11605-007-0277-x.
- ⁵³ Philippe Montravers et al., "Characteristics and Outcomes of Anti-Infective de-Escalation during Health Care-Associated Intra-Abdominal Infections," *Critical Care* 20, no. 1 (December 2016), doi:10.1186/s13054-016-1267-8.
- ⁵⁴ O Leroy, N Boussekey, and H Georges, "Indication, Intérêts et Limites de La Désescalade Antibiotique En Réanimation," *Réanimation* 15, no. 3 (June 2006): 159–67, doi:10.1016/j.reurg.2006.02.001.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

