



**HAL**  
open science

# Sepsis et choc septique d'origine biliaire chez les patients d'oncohématologie admis en réanimation : analyse de la mortalité et des facteurs associés

Selma Othman

## ► To cite this version:

Selma Othman. Sepsis et choc septique d'origine biliaire chez les patients d'oncohématologie admis en réanimation : analyse de la mortalité et des facteurs associés. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01950737

**HAL Id: dumas-01950737**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01950737>**

Submitted on 11 Dec 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.

**Sepsis et choc septique d'origine biliaire chez les patients  
d'oncohématologie admis en réanimation : analyse de la mortalité et  
des facteurs associés**

**T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 26 Avril 2018**

**Par Madame Selma OTHMAN**

**Née le 28 janvier 1988 à Rabat (MAROC)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur TURRINI Olivier</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur MOKART Djamel</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Docteur CAILLOL Fabrice</b>	<b>Assesseur</b>

# 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

**Asseseurs :**

- \* 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 universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> 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

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* 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	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
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  
SASTRE Bernard  
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  
WEILLER Pierre-Jean

## 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.)

<b>1990</b> MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b> MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b> MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b> MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b> MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b> MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b> MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b> MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b> MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b> MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b> MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b> M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b> M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b> M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b> M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b> M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2008

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

### 2009

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

### 2010

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

### 2011

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

### 2012

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

### 2013

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

### 2014

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

### 2015

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



**2016**

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

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert  
 ALBANESE Jacques  
 ALIMI Yves  
 AMABILE Philippe  
 AMBROSI Pierre  
 ANDRE Nicolas  
 ARGENSON Jean-Noël  
 ASTOUL Philippe  
 ATTARIAN Shahram  
 AUDOUIN Bertrand  
 AUQUIER Pascal  
 AVIERINOS Jean-François  
 AZULAY Jean-Philippe  
 BAILLY Daniel  
 BARLESI Fabrice  
 BARLIER-SETTI Anne  
 BARTHET Marc  
 BARTOLI Jean-Michel  
 BARTOLI Michel  
*BARTOLIN Robert Surnombre*  
 BARTOLOMEI Fabrice  
 BASTIDE Cyrille  
 BENSOUSSAN Laurent  
 BERBIS Philippe  
 BERDAH Stéphane  
*BERLAND Yvon Surnombre*  
 BERNARD Jean-Paul  
 BEROUD Christophe  
 BERTUCCI François  
 BLAISE Didier  
 BLIN Olivier  
 BLONDEL Benjamin  
 BONIN/GUILLAUME Sylvie  
 BONELLO Laurent  
 BONNET Jean-Louis  
 BOTTA/FRIDLUND Danielle  
 BOUBLI Léon  
 BOYER Laurent  
 BRIGEON Fabienne  
 BRETTELE Florence  
 BROUQUI Philippe  
 BRUDER Nicolas  
 BRUE Thierry  
 BRUNET Philippe  
 BURTEY Stéphane  
 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  
*CHARPIN Denis Surnombre*  
 CHAUMOITRE Kathia  
 CHIARONI Jacques  
 CHINOT Olivier  
 CHOSSEGROS Cyrille  
*CLAVERIE Jean-Michel Surnombre*  
 COLLART Frédéric  
 COSTELLO Régis  
 COURBIERE Blandine  
 COWEN Didier  
 CRAVELLO Ludovic  
 CUISSET Thomas  
 CURVALE Georges  
 DA FONSECA David  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia  
 DANIEL Laurent  
 DARMON Patrice  
 D'ERCOLE Claude  
 D'JOURNO Xavier  
 DEHARO Jean-Claude  
 DELPERO Jean-Robert  
 DENIS Danièle  
*DESSEIN Alain Surnombre*  
 DESSI Patrick  
 DISDIER Patrick  
 DODDOLI Christophe  
 DRANCOURT Michel  
 DUBUS Jean-Christophe  
 DUFFAUD Florence  
 DUFOUR Henry  
 DURAND Jean-Marc  
 DUSSOL Bertrand  
*ENJALBERT Alain Surnombre*  
 EUSEBIO Alexandre  
 FAKHRY Nicolas  
*FAUGERE Gérard Surnombre*  
 FELICIAN Olivier  
 FENOLLAR Florence  
 FIGARELLA/BRANGER Dominique  
 FLECHER Xavier  
 FOURNIER Pierre-Edouard  
*FRANCES Yves Surnombre*  
 FUENTES Stéphane  
 GABERT Jean  
 GAINNIER Marc  
 GARCIA Stéphane  
 GARIBOLDI Vlad  
 GAUDART Jean  
 GAUDY-MARQUESTE Caroline  
 GENTILE Stéphanie  
 GERBEAUX Patrick  
 GEROLAMI/SANTANDREA René  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
 GIORGI Roch  
 GIOVANNI Antoine  
 GIRARD Nadine  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte  
 GONCALVES Anthony  
 GORINCOUR Guillaume  
 GRANEL/REY Brigitte  
 GRANVAL Philippe  
 GREILLIER Laurent  
*GRILLO Jean-Marie Surnombre*  
 GRIMAUD Jean-Charles  
 GROB Jean-Jacques  
 GUEDJ Eric  
 GUIEU Régis  
 GUIE Sandrine  
 GUYE Maxime  
 GUYOT Laurent  
 GUYS Jean-Michel  
 HABIB Gilbert  
 HARDWIGSEN Jean  
 HARLE Jean-Robert  
 HOFFART Louis  
 HOUVENAEGHEL Gilles  
 JACQUIER Alexis  
 JOURDE-CHICHE Noémie  
 JOUVE Jean-Luc  
 KAPLANSKI Gilles  
 KARSENTY Gilles  
 KERBAUL François  
 KRAHN Martin  
 LAFFORGUE Pierre  
 LAGIER Jean-Christophe  
 LAMBAUDIE Eric  
 LANCON Christophe  
 LA SCOLA Bernard  
 LAUNAY Franck  
 LAVIEILLE Jean-Pierre  
 LE CORROLLER Thomas  
*LE TREUT Yves-Patrice Surnombre*  
 LECHEVALLIER Eric  
 LEGRE Régis  
 LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
 LEONE Marc  
 LEONETTI Georges  
 LEPIDI Hubert  
 LEVY Nicolas  
 MACE Loïc  
 MAGNAN Pierre-Edouard  
*MARANINCHI Dominique Surnombre*  
*MARTIN Claude Surnombre*  
 MATONTI Frédéric  
 MEGE Jean-Louis  
 MERROT Thierry  
 METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
 MEYER/DUTOUR Anne  
 MICCALEF/ROLL Joëlle  
 MICHEL Fabrice  
 MICHEL Gérard  
 MICHELET Pierre  
 MILH Mathieu  
 MOAL Valérie  
 MONCLA Anne  
 MORANGE Pierre-Emmanuel  
 MOULIN Guy  
 MOUTARDIER Vincent  
*MUNDLER Olivier Surnombre*  
 NAUDIN Jean  
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
 NICOLLAS Richard  
 OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
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 Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
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**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

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

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

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

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

**ANATOMIE 4201**

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

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

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

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (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)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
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) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

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

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

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

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

**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)  
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) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

#### **CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

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

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

#### **CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
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) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

#### **DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

#### **DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

#### **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) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

#### **CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

#### **CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

#### **CHIRURGIE PLASTIQUE,**

#### **RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 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)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

#### **GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

#### **GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETTELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

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

MINVIELLE/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)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

MILLION Matthieu (MCU-PH)

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

BONIN/GUILLAUME 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)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR 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)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

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

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

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

#### **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)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (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)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

#### **NEPHROLOGIE 5203**

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

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

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

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

#### **NEUROLOGIE 4901**

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

#### **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)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

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

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

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

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 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)

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

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

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

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**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)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

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

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

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

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

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGÉON Fabienne (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

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

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

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

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

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

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



# REMERCIEMENTS

*A mes parents,*

Il n'y a pas de mots pour décrire ce que vous avez fait pour moi tout au long de ces années.... Vous m'avez toujours soutenu depuis le premier jour, dans les bons moments et ceux qui étaient moins faciles.. Merci à ma petite maman d'avoir été et de continuer d'être toujours là, pour ta disponibilité, ta gentillesse, tes bons petits plats merci de me supporter comme tu le fais si bien ... tu as toujours été un exemple pour moi de mère dévouée, instruite, présente et aimante... Merci à mon papa pour toutes ces années de patience, quand tu m'emmenais à la faculté tous les jours en P1, quand tu m'achetais mes bouquins .. pour ton soutien tout au long de ces années , il n'y a pas suffisamment de mots dans le dictionnaire ni pour décrire ce que vous êtes dans nos vies ni assez de mots pour vous remercier ... Cette thèse et ce travail est pour vous ...

*A ma sœur et mon frère,*

A ma petite sœur, Hadile tu es ma petite didounette, merci d'être toujours présente, y compris pour me piquer mes fringues quand cela t'arrange .. tu as toujours été de bon conseil, toujours là quand il le faut ... il n'y a pas de meilleure amie dans la vie qu'une sœur ... j'espère que tu as écrit la même chose dans tes remerciements ;-)

A mon frérot, tu n'es pas souvent là malheureusement mais tu restes toujours le grand frère, à l'écoute et disponible, tu nous as toujours protégés avec Hadile , toujours été proche même quand tu es loin... à mes petits neveux Omar et Youssef, vous êtes de véritables petits monstres, plein d'énergie et vaillants ... j'espère que vous continuerez toujours d'aimer votre tata Salmouna comme vous le faites, et que vous rendrez fiers vos parents..

A mon Bof Mehdi, merci d'être toujours aussi gentil et disponible..

*A ma grand-mère, à ma famille,*

Tu es notre matriarche, le grand chef de la famille, la seule qui nous reste, ton amour et ton dévouement pour ta famille dépasse tous les mots.. merci d'être ma mamie chérie, pour tes petits plats, tes histoires d'un autre temps et merci de toujours exister dans nos vies...

Vous êtes un vrai rock sur lequel on peut compter, merci tata Karima même si tu n'as pas pu être là aujourd'hui d'être la bonne copine dont on a toujours besoin et d'être toujours là pour la famille, Merci a tarik et Mehdi d'être les grands frères depuis qu'on était petits et de continuer de l'être encore aujourd'hui malgré la distance qui nous sépare.. à mes cousines, mes tantes et oncles, j'espère que nous resterons unis pour toujours.

*A mes amis,*

Orny, Delphine, Marichou, Victor, mes potes de promo, vous êtes de vrais amis sur qui on peut compter, avec qui on peut rigoler ... j'espère que nous saurons garder notre complicité encore pour très longtemps... A Aetf et Malika, la rebeu team depuis l'hôpital Nord, et nos petits plats pendant le mois du ramadan, je me rappelle encore de Atef dire à Coralie, ah non attends je finis de manger je digère après on fait le tour ☺ Depuis vous êtes devenus des amis, un peu comme la famille, j'espère que nous continuerons toujours nos petites soirées bonnardes surtout quand c'est Atef qui fait à manger ;-p

A mes amis d'ici et d'ailleurs, merci d'exister dans ma vie...

*A Valery Blasco, laurent reydelle , Karim et Cyril nafati*

Mon choix en réanimation chez mr albanese a été un des meilleurs choix, merci à Valery de nous avoir tant appris , de la physiopathologie à la réanimation en passant par la confiance en soi... tu n'as pas toujours été tendre, mais on a tellement appris grâce à toi, je n'oublierai pas tes

interrogations pendant la visite comme à l'école et surtout les soufflantes qu'on se prenait si on se trompait... Merci à Karim pour tes cours d'antibio, tu m'as fait découvrir le penton valentine ☺ merci d'être le bon pote sympa, merci à Laurent, de nous avoir tant appris sur l'écho et l'ETO, pour ta rigueur et ta bonne humeur, de m'avoir supporté quand j'allais faire ma « Dora l'exploratrice dans les étages » merci à Cyril Nafati, pour ton calme et ta gentillesse, tes cours sur la greffe hépatique et l'écho cardiaque ...

Merci aux IADE marc, audrey et Lionel d'être aussi dévoués dans votre travail et m'avoir accompagné sur mes premières urgences intra hospitalières, de m'avoir rassurée et aidée... et à toute l'équipe paramédicale pour son travail et sa gentillesse...

*A Didier Demory, Christophe Henry, gaelle cornu et Laurent,*

Mon passage à la réanimation a sainte Musse a été un des plus agréables, merci à Didier pour ta passion pour l'hémodynamique, à christophe de m'avoir beaucoup appris sur la gestion des familles, tu sais gérer les familles dans le moment difficile de l'annonce du décès et à les mener sereinement à celui du don d'organes, je n'arrive toujours pas à être aussi forte ... à Gaelle pour ton humour continuel et ta gentillesse, tu es la seule réanimatrice à être aussi funky restes comme ça ☺

*Au bloc Timone,*

Merci à brigitte, Gaëlle, djamila, Igor, Mickael Romain Fabrice, c'est toujours un plaisir de travailler avec vous dans la bonne humeur...

Nathalie tu es la mamma du bloc, merci de ta gentillesse et ton amitié, A Salem hamana, merci de m'avoir appris tant de choses sur l'ALR et l'anesthésie en vasculaire ...

Merci à thibaut triglia, d'avoir été non seulement un senior mais aussi de bon conseil et de bon avis,

Merci à monsieur Bruder et à toute l'équipe de la réa1, randa, samia, smain, audrey, popo, chloé d'avoir rendu mes choix dans votre service aussi agréable et humain... merci aussi pour les bons plats de samia pendant les gardes ☺ t la meilleure !!!!

*A patrick,*

Pour mon choix à la maternité .. merci de ta confiance, ton apprentissage et ta bonne humeur , j'ai pu apprendre tant de choses dans la bonne ambiance de la mater !

*A l'équipe de l'IPC, à djamel, antoine, fred, magalie , laurent*

Merci de m'avoir permis d'effectuer ce travail dans votre service, d'avoir été aussi gentils et disponibles .. le mexicain ton coté interniste m'impressionne toujours autant merci de m'avoir aidée dans ma galère avec mon Mac ☺ merci à Djamel d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse .. merci d'être aussi disponible et accessible et de me permettre de boucler toutes ces années d'étude aussi bien ..

Merci à Laurent pour ta gentillesse et ton sérieux, la science obscure du malade d'oncohématologie en réanimation est devenue plus claire auprès de vous ... A fati, Edwige, coralie, le chinois, et ceux que j'ai oubliés , merci d'avoir été aussi gentils et dévoués ☺



## **SOMMAIRE :**

ABBREVIATIONS .....	3
RESUME .....	4
INTRODUCTION .....	6
Les procédures des traitements par voie endoscopique .....	8
1 Voies de drainage biliaires	
2 Différents types de prothèses biliaires .....	9
3 Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique .....	11
4 Echo endoscopie .....	12
MATERIELS ET METHODES .....	13
1 Recueil des données .....	13
2 Définitions .....	15
3 Analyses statistiques .....	17
RESULTATS .....	18
1 Caractéristiques de la population étudiée .....	18
2 Caractéristiques peropératoires .....	18
2.1 données anesthésiques .....	19
2.2 données endoscopiques .....	20
3 Données postopératoires de support d'organe .....	22
4 Mortalité hospitalière : .....	26
4.1 Facteurs liés au terrain .....	26
4.2 Facteurs associés au traitement endoscopique et à l'anesthésie ..	26
4.3 Facteurs associés au choc septique et au support d'organe .....	28
5 Données bactériologiques .....	32
6 Mortalité à 1an : .....	35
6.1 Facteurs associés au terrain .....	35
6.2 Facteurs de traitement endoscopique .....	35
6.3 Facteurs associés au support d'organe .....	36
7 Résultats des analyses multivariées : .....	39
7.1 mortalité hospitalière .....	39
7.2 mortalité à 1 an .....	39
8 Suivi des patients à 1an .....	40
DISCUSSION .....	42
CONCLUSION .....	48
ANNEXES .....	49
BIBLIOGRAPHIE .....	52

## **ABBREVIATIONS :**

**ASA** : American Society of Anaesthesiologists.

**ATCD**: antécédent.

**BLSE** : béta lactamase a spectre étendu.

**BMI** : body mass index.

**CPRE** : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique.

**IGS2** : index de gravité simplifié 2.

**IOT**: intubation oro-trachéale.

**EER** : épuration extra rénale.

**EE** : écho endoscopie.

**IGS2** : index de gravité simplifié 2.

**IOT** : intubation oro-trachéale.

**OR** : odd ratio.

**PS** : performans status.

**SE** : sphinctérotomie endoscopique.

**SOFA** : sepsis-related organe failure assessment.

**SGOT**: serum glutamopuryvate transferase.

**SGPT** : Sérum Glutamooxaloacétate Transférase

**TP**: taux de prothrombine.

## RESUME

**Introduction :** l'incidence des cancers solides et hématologiques est en constante augmentation. L'avancée des traitements anti cancéreux et le support d'organes a permis d'améliorer la survie de ces patients et le nombre de patients admis en réanimation. Dans le cadre des chocs septiques chez les patients d'oncohématologie, la mortalité reste élevée aux alentours de 50%. Peu de données font état de la mortalité associée aux chocs septiques d'origine biliaire dans cette population. L'objectif principal de cette étude était l'analyse de la mortalité hospitalière et à 1an, et des facteurs associés chez des patients admis en réanimation pour sepsis ou choc septique d'origine biliaire. Les objectifs secondaires étaient de déterminer le devenir à long terme de ces patients, notamment concernant la poursuite des traitements néo adjuvants, l'état général et le statut de la maladie.

**Matériels et méthodes :** il s'agit d'une étude rétrospective, mono centrique, qui a inclus 122 patients, menée entre novembre 2008 et octobre 2017. Nous avons constitué deux groupes : un groupe patients d'oncohématologie (POH) comportant 84 patients et un groupe contrôle de 38 patients, admis en réanimation pour sepsis ou choc septique d'origine biliaire avant ou immédiatement après le drainage biliaire par voie endoscopique. Les données étaient collectées à partir de la base de données informatique. On déterminait ainsi le type de drainage biliaire endoscopique, la mise en place de prothèse biliaire et de drainage biliaire externe, les données anesthésiques, l'ensemble des supports d'organe en réanimation. On documentait l'infection à partir d'hémocultures effectuées avant ou après le drainage biliaire et de prélèvement de bile peropératoire. Le suivi était effectué grâce aux consultations d'oncologie et permettait le recueil des scores performans status, karnofsky et le statut de la maladie à la sortie de l'hôpital et à 1an.

**Resultats :** la mortalité hospitalière était de 23,8% dans le groupe POH, et à 1an de 48,7%. Dans le groupe contrôle, elle était de 5,3% et 5,4%



respectivement. En analyses multivariées, les facteurs associés à la mortalité hospitalière étaient des facteurs de gravité du choc septique et du support d'organe en réanimation, un facteur microbiologique et un facteur endoscopique: le score IGS2 (OR 1,134 IC 95% 1,055-1,218,  $p=0,001$ ), l'épuration extra rénale (OR= 8,588, IC 95% 1,437-51,317 ,  $p=0,018$ ), la présence de BLSE avant le traitement endoscopique (OR 7,625 IC95% 1,261-46,113,  $p=0,027$ ) et la présence de sténose duodénale, facteur de mauvais pronostic avec un OR 13,7 (IC 95% 2,08-90,66,  $p=0,007$ ). Les facteurs associés à la mortalité à 1 an étaient des facteurs de terrain, d'évolutivité de la maladie sous-jacente, et des facteurs liés aux traitements : les métastases ( $p=0,033$ , OR 6,499 IC 95% 1,168-36,77), le score performans supérieur à 2 ( $p=0,043$ , OR 14,559 IC95% 1,088-168,93), le score IGS2 ( $p=0,005$ , OR 1,079 IC 95% 1,023-1,139) ainsi qu'un facteur endoscopique, le rang du drainage biliaire  $>2$  ( $p=0,008$  OR 3,65 IC 95% 1,394-9,559). Enfin, La chirurgie avant drainage biliaire ( $p<0,0001$  OR 0,062 IC95% 0,013-0,0292) était un facteur protecteur.

A 1an, 64,8% des survivants ont continué à bénéficier de cures de chimiothérapie et 13,5% de radiothérapie. 43,6% étaient en rémission de leur maladie. Ils avaient un bon état général avec un score de karnofsky à 80 (IQR 70-90). Le performans status était inférieur à deux chez 71,8% des survivants à 1an. Enfin, 12,8% d'entre eux étaient en soins palliatifs à 1an.

**Conclusion :** nous retrouvons un taux de mortalité hospitalière encourageant à 23,8% bien que plus de 80% de la population soit sous amines. A la phase aiguë, l'importance des défaillances d'organe, une documentation à BLSE ainsi que la difficulté du drainage sont des facteurs majeurs de mortalité . Le statut de la maladie sous-jacente impacte uniquement sur la mortalité à long terme. Une proportion importante des patients présente un bon état général à 1 an et 65% d'entre eux ont pu continuer leur programme de chimiothérapie.

La détection précoce des BLSE et l'antibiothérapie ciblée sont les défis d'avenir dans cette population de patients.

## INTRODUCTION

L'incidence des cancers solides et hématologiques est en constante augmentation dans les pays développés<sup>1 2,3 4</sup>. Elle atteint 14,1 millions de nouveaux cas par an. Ces patients, de plus en plus nombreux, sont donc sujets à des complications principalement infectieuses et respiratoires aggravées par un statut immunitaire souvent déficient par la maladie et les traitements. L'admission de ces patients en réanimation est souvent controversée, pourtant plusieurs études retrouvent une mortalité hospitalière inférieure à 50%. Dans l'essai multicentrique de Azoulay et Mokart,<sup>5</sup> chez 1011 patients atteints de cancers hématologiques admis en réanimation pour cause septique ou respiratoire, la mortalité hospitalière était de 39,3% et à un an de 56,7%, reflétant les avancées dans les traitements anticancéreux et le développement des supports d'organe qui ont permis d'améliorer la survie et le nombre de patients d'oncologie admis en réanimation.<sup>6 7</sup>

Cependant, dans une série de 238 malades de Pene et al,<sup>8</sup> la survie chez les patients atteints de cancers (solides ou hématologiques) admis en réanimation pour choc septique toutes causes confondues reste élevée et était de 47,1%.

Dans le cadre des sepsis sur angiocholite, peu de données de la littérature font état du pronostic et du devenir chez les patients d'oncohématologie (POH). Il s'agit souvent de personnes âgées et comorbides et si l'on prend l'exemple du cancer du pancréas, à risque d'angiocholite il se situe au 5ème rang de décès par cancer dans le monde, avec une incidence en augmentation à 10.9/100 000 par an.

**Nous nous intéressons donc dans notre étude à l'analyse de la mortalité et des facteurs associés chez des patients d'oncohématologie admis en réanimation pour sepsis ou choc septique d'origine biliaire. Les objectifs**

**secondaires étaient de déterminer le devenir à long terme de ces patients notamment concernant la poursuite des traitements néo adjuvants, l'état général et le statut de la maladie.**

## LES PROCEDURES DE DRAINAGE ENDOSCOPIQUE

Actuellement, le développement des techniques de drainage par voie endoscopique a permis d'améliorer la survie globale des patients en choc septique d'origine biliaire avec une mortalité aux alentours de 37%<sup>9</sup>, conditionnée entre autres par le délai du drainage endoscopique (>12h) et le retard à l'initiation d'une antibiothérapie efficace<sup>10</sup> et ont ainsi quasi supplanté les drainages par voie chirurgicale (dérivation bilio digestive) grevés d'une morbidité importante<sup>11</sup><sup>12</sup> et de complications postopératoires (fistules, abcès) non négligeables.

Elles sont recommandées dans les drainages biliaires dans les cas d'obstruction bénigne ou maligne avec des résultats similaires sur l'efficacité de la levée de l'ictère pour les deux types de sténose<sup>13 14</sup>. De grandes séries publiées sont actuellement disponibles quant à l'efficacité des drainages endoscopiques<sup>11,16</sup>, on peut citer la méta analyse de Moss<sup>15</sup> qui incluait 3 essais randomisés comparant drainage endoscopique versus drainage chirurgical chez 308 patients atteints de cancer de la tête du pancréas, et dans laquelle aucune différence significative n'a été retrouvée en termes de succès technique et d'efficacité thérapeutique, ni de survie. Néanmoins, le drainage endoscopique offrait une réduction de 40% des complications ( $p < 0,001$ ) et une tendance à une moindre mortalité.

**Le taux de réussite lors de la mise en place d'une endoprothèse biliaire est d'environ 90%.**

### **1) Les voies de drainage biliaire :**

Les procédures de traitement endoscopique des tumeurs des voies biliaires<sup>17,18</sup> regroupent les drainages internes par CPRE et la mise en place d'une prothèse biliaire et les drainages externes sous écho endoscopie avec la mise en place de drain nasobiliaire, moins confortable mais qui diminue les risques de contamination digestive après sphinctérotomie. La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique permet dans un premier temps d'établir un diagnostic

précis. Une sphinctérotomie endoscopique est généralement pratiquée pour faciliter l'introduction des différents cathéters, la mise en place de prothèses et leur remplacement éventuel.

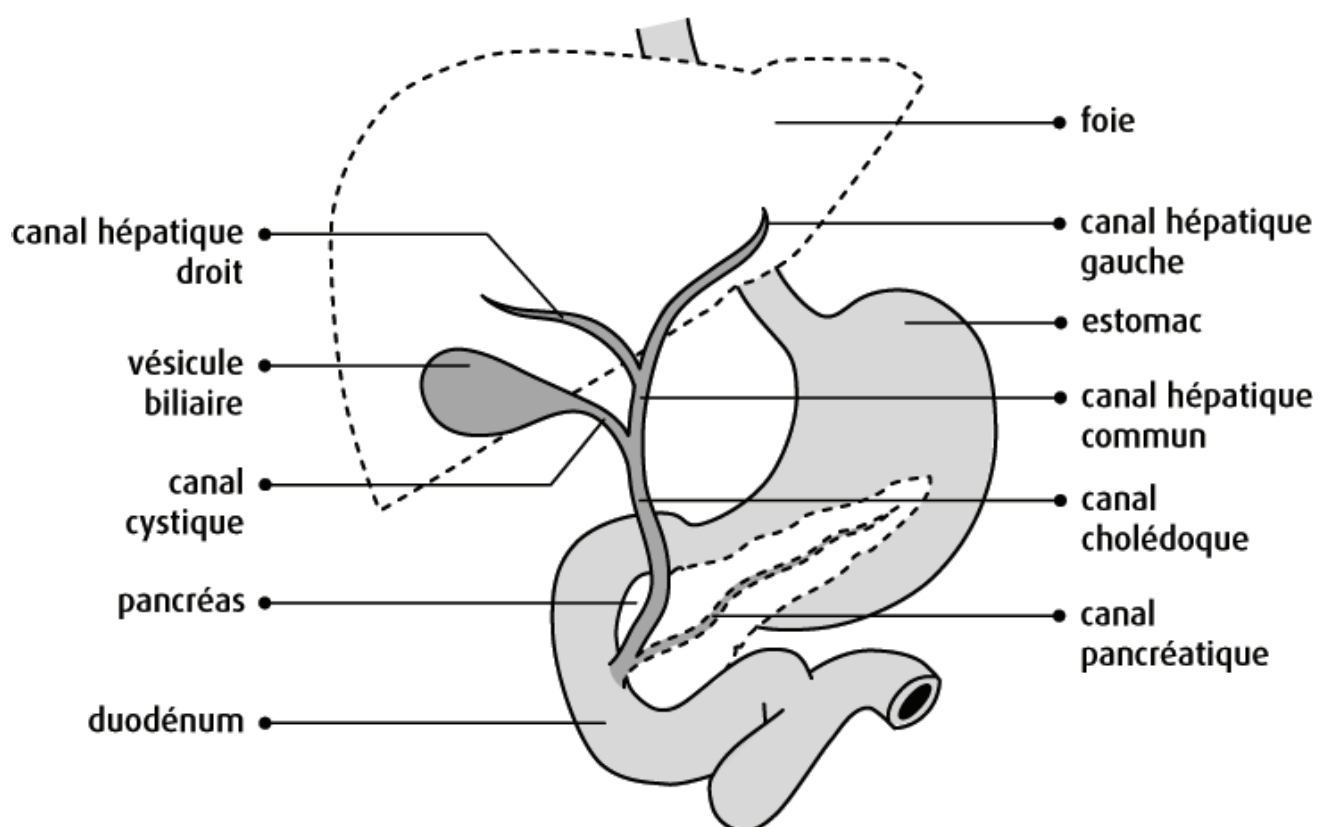
## **2) Les différents types de prothèses biliaires :**

Il existe deux types de prothèses <sup>19</sup> : les prothèses plastiques, dont la mise en place ne nécessite pas de dilatation préalable de la sténose mais ce type de prothèses est responsable de réadmissions plus fréquentes pour la récurrence de l'ictère après obstruction (environ 20 % à 30 % des cas), ce qui nécessite leur remplacement itératif (délai de 4 mois). L'avènement des prothèses métalliques, plus récentes, sont responsables d'une moindre obstruction ce qui a le principal avantage de diminuer la morbidité à moyen terme, Elles offrent ainsi l'avantage d'assurer une perméabilité prolongée d'environ 6 à 9 mois.

La mise en place d'une endo prothèse biliaire par voie percutanée a un effet similaire à celui obtenu par voie endoscopique, en ce qui concerne la diminution immédiate de l'ictère. Le choix peut dépendre des conditions locales et des opérateurs, mais la technique endoscopique est en général préférable, en particulier pour des raisons de confort du patient et surtout de morbidité de la voie percutanée. En effet, la mise en place d'une prothèse par voie percutanée est parfois un geste lourd, souvent réalisé en deux temps et qui expose à un risque hémorragique plus élevé. Le cathétérisme de la voie biliaire principale étant parfois difficile, même pour des endoscopistes expérimentés, l'utilisation combinée de la voie percutanée, assistant la voie endoscopique, peut être nécessaire. La prothèse peut ensuite être posée par voie endoscopique.

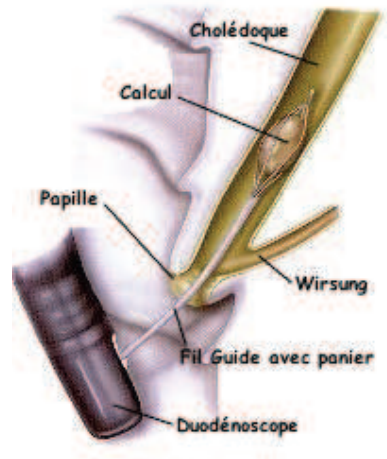
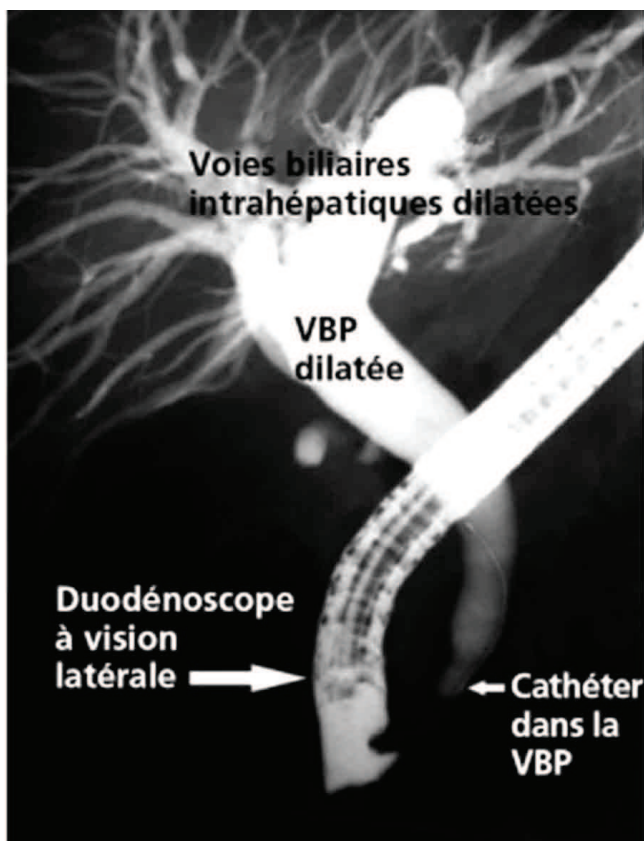
*Afin de comprendre l'anatomie des canaux biliaires et les différentes voies de drainage, se référer aux chapitres 3 et 4*

## Emplacement des canaux biliaires



### 3) La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique :

La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique permet d'opacifier les voies biliaires par voie endoscopique à travers la papille duodénale : -Images de calculs sous forme de clarté. Elle apprécie l'extension tumorale en hauteur sous forme de sténose localisée et irrégulière avec dilatation d'amont ; image lacunaire intraluminaire. Et permet enfin le retrait du calcul ou la mise en place de prothèse biliaire.

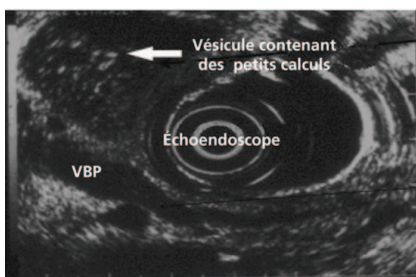
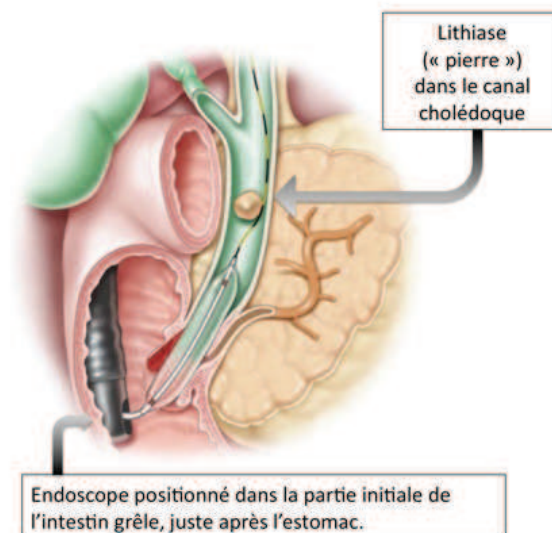
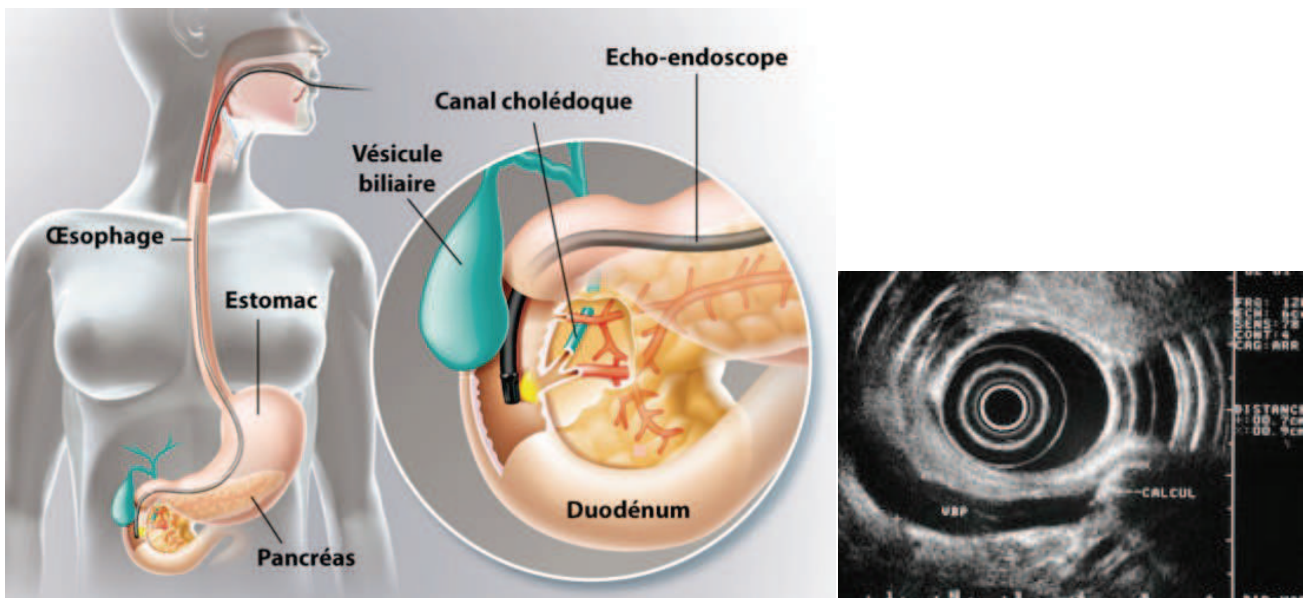




#### 4) L'Echo endoscopie :

Elle permet de localiser le siège de l'obstacle et l'étude précise du parenchyme, l'envahissement ganglionnaire, vasculaire et des organes de voisinage. Permet de dilater une sténose et de mettre en place un drainage externe (drain naso biliaire).

C'est une technique qui peut être proposée en cas d'échec de drainage trans papillaire (ponction trans canalaire du cholédoque ou trans gastrique des voies biliaire gauches)



Reproduction avec l'aimable autorisation de BostonScientific®



## **MATERIELS ET METHODES**

Nous avons effectué une étude observationnelle, rétrospective, à partir de données recueillies à partir de la base de données informatiques chez des patients présentant un tableau de sepsis ou choc septique d'origine biliaire et hospitalisés en réanimation. Il s'agit d'une étude mono centrique menée entre novembre 2008 et octobre 2017 à l'institut Paoli Calmette, qui est un centre de référence dans la prise en charge du cancer dans notre région. Nous avons constitué une cohorte de patients ayant des cancers solides et hématologiques que nous avons comparé à une cohorte de patients chez qui l'obstruction biliaire était liée à des pathologies bénignes des voies biliaires, principalement, la lithiase biliaire et la pancréatite chronique calcifiante.

Étaient inclus les patients admis en réanimation ou en unité de soins continus pour sepsis ou choc septique, d'origine biliaire chez des patients dont le diagnostic clinique, biologique (élévation des transaminases et de la bilirubinémie) et par imagerie (échographie, scanner, CPRE diagnostic) d'angiocholite était établi. Nous avons inclus dans le groupe patients d'oncohématologie 3 cas de sepsis sur biliome se présentant comme un tableau d'angiocholite.

Ont été exclus de l'étude les patients chez qui le drainage biliaire était non indiqué, ainsi que les abcès hépatiques pouvant être responsables de tableaux pseudo angiocholiques.

L'accord du comité d'éthique autorisant l'accès aux données était obtenu.

### **1) recueil des données :**

Les données démographiques de l'ensemble de la population étaient collectées à partir du dossier médical informatisé des patients : l'âge, le

sexe, la taille, le poids, L'évaluation des comorbidités et du terrain était effectuée grâce aux scores de Charlson et le statut anesthésique par le score ASA. Le recueil des données cliniques et biologiques permettait de déterminer les différentes dysfonctions d'organe selon le sepsis-related organe failure assessment (score SOFA) à J0 et J2, ainsi que l'indice de gravité simplifié IGS 2 . Enfin les scores de qualité de vie, l'échelle de performance et d'état général étaient définis selon les définitions OMS du score performans status et du score de Karnofsky.

Le recueil des données relatives à la prise en charge en endoscopie à la fois d'un point de vue anesthésique et interventionnel étaient effectuées à partir des compte rendus anesthésiques et opératoires enregistrés .ainsi, on relevait le type d'endoscopie effectuée, sa durée, la mise en place de prothèse biliaire et /ou de drain naso biliaire, le caractère urgent ou programmé de la procédure, la présence de facteurs anatomiques locaux pouvant modifier la faisabilité du geste endoscopique ainsi que la présence de complications post endoscopiques représentées essentiellement par la reprise endoscopique ou la nécessité d'une laparotomie secondaire.

La prise en charge anesthésique per procédurale était détaillée notamment en ce qui concerne la durée de l'anesthésie générale, le remplissage vasculaire, l'utilisation d'amines vasopressives , la transfusion et la présence de complications respiratoires, hémodynamiques hémorragiques ou anaphylactiques.

Les analyses bactériologiques étaient effectuées à partir d'hémocultures réalisées soit avant soit après le drainage biliaire, et de prélèvement de bile réalisé au cours de la procédure de drainage. On distinguait ainsi les documentations bactériologiques et la présence de colonisation dans notre population, connue à partir de cartographies systématiques réalisées soit en service soit à l'entrée d'admission en réanimation. Étaient notées les durées d'antibiothérapie en réanimation, le caractère approprié, inapproprié,

empirique ou inadapté de l'antibiothérapie en service avant admission puis en réanimation, la présence de bêta lactamases à spectre étendue et l'ensemble des antibiotiques reçus par les patients avant et après traitement endoscopique.

Le suivi des patients était effectué à la sortie de l'hôpital et à un an, on précisait la mise en soins palliatifs, les scores de l'état général et de performance (performans status et karnofsky). A un an, le suivi était réalisé grâce aux consultations usuelles programmées. En effet, chez ces patients d'oncologie, les différents scores étaient réalisés de manière systématique au cours des consultations de suivi.

## **2) définitions :**

les diagnostics de sepsis et de choc septique étaient posés selon les recommandations actuelles<sup>20,21</sup>. Ces nouvelles définitions sont issues d'un groupe de travail de la « Society of Critical Care Medicine » et de la « European Society of Intensive Care Medicine ».

Les définitions précédentes dataient de 2001, et maintenaient les concepts de sepsis, sepsis grave et choc septique proposés depuis Bone en 1991, reposant largement sur le niveau d'inflammation et une hypothèse de continuum entre les 3 concepts. Les nouvelles définitions du sepsis sont basées sur la dysfonction d'organe et le niveau de mortalité observé.

### **2.1) le sepsis**

Est une dysfonction d'organe pouvant menacer le pronostic vital et causé par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. il est défini par l'augmentation du score SOFA d'au moins 2 points liée à l'infection ou la présence de deux critères du quick Sofa parmi :

- Pression artérielle systolique < 100mmhg,
- Fréquence respiratoire > 22cycles/min,

- confusion.

## **2.2) Le choc septique**

Est un sous-groupe du sepsis avec d'importantes anomalies circulatoires et métaboliques, il est défini par l'association de :

- Sepsis
- besoin de drogues vasopressives pour maintenir une PAM > 65mmhg,
- lactate > 2mmol/l (18mg/dl) malgré un remplissage vasculaire adéquat.

Il justifiait l'indication de prise en charge en réanimation ou en unité de soins continus avant ou immédiatement après le drainage biliaire.

## **2.3) autres définitions :**

La présence d'une détresse respiratoire aiguë était définie par la présence d'un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë (tachypnée, mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, épuisement respiratoire), une saturation en Oxygène en air ambiant <90%, et le recours à une oxygénothérapie au masque (>5L/min) ou aux lunettes à haut débit ou la nécessité d'intubation orotrachéale. On excluait l'intubation orotrachéale effectuée au cours de l'anesthésie générale en vue du geste endoscopique.

L'insuffisance rénale aiguë<sup>22</sup> était définie selon le score Kdigo et l'indication d'épuration extra rénale était posée selon les recommandations usuelles.

L'iléus post opératoire était défini par l'absence de reprise de transit d'au moins deux jours<sup>23</sup>, la mise en place de sonde nasogastrique et sa durée étaient également précisées.

### **3) Analyses statistiques :**

Les variables continues sont présentées sous forme de moyennes  $\pm$  écarts-types ou sous forme de médianes avec intervalles interquartiles [25%-75%] lorsque la répartition n'est pas normée. Les variables qualitatives sont exprimées sous forme d'effectifs et de pourcentages. Nous avons comparé les variables mesurées dans les deux groupes grâce au test de Fisher et de Mann whitney . nous avons enfin effectué l'analyse par régression logistique afin d'identifier les facteurs associés de manière indépendante à la mortalité, mesurés par l'odd ratio estimé et son intervalle de confiance à 95%. Le seuil de significativité est défini par  $p < 0,05$  . L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS 16.0.

## RESULTATS

Cent vingt-deux patients ont été inclus entre novembre 2008 et octobre 2017. Parmi eux, quatre-vingt-quatre étaient porteurs de tumeurs solides ou hématologiques dont une majorité de néoplasies des voies biliaires et du pancréas, l'adénocarcinome du pancréas représentait 34,5%, le cholangiocarcinome 30,9%, les hémopathies malignes étaient essentiellement des lymphomes et leucémies (9,5%), les tumeurs compressives (ampullome infiltrant ou tumeur duodénale) représentaient 10,7% de la cohorte. Enfin, les métastases étaient présentes chez 21,4% des patients. Les pathologies bénignes étaient d'origine lithiasique essentiellement 65,8%, et 31,6% les pancréatites chroniques calcifiantes. Enfin, un cas de tumeur bénigne du pancréas était inclus.

### 1) **Caractéristiques générales de la population étudiée :**

Concernant les données démographiques, aucune différence significative n'était retrouvée entre les deux groupes : L'âge médian était de 70 ans dans le groupe POH et de 65,5 ans dans le groupe contrôle, le sexe masculin représentait 57,9% et 57,1% respectivement. La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation était non significativement différente entre les deux groupes (médiane de 7jours et 7,5jours respectivement). On retrouvait une différence significative entre les deux groupes sur les caractéristiques suivantes : dans le groupe POH, le BMI était plus bas et le score de Charlson plus élevé.

Les scores d'état général étaient comparables entre les deux groupes, ainsi le score performans status était supérieur à 2 chez 10,5% du groupe POH et 9,5% du groupe contrôle. Le score de Karnofsky avait tendance à être plus bas dans le groupe POH, mais sans différence significative.

*Pour consulter les caractéristiques générales de la population, se reporter au tableau 1*

	cohorte (n=122)	groupe POH (n=84)	groupe contrôle(n=38)	p
Age	69 (61-74)	70 (65-74,7)	65,5 (57,7-73,2)	0,225
Sexe masculin	70 (57,4%)	48 (57,9%)	22 (57,1%)	0,301
Poids	67,0 (60,0-72,25)	67 (59-73)	65,5 (60,7-70,5)	0,077
Taille	167,5 (161,7-173,0)	168 (162-173)	167 (160-170,5)	0,973
BMI	23,55 (21,2-25,925)	23,15 (20,675-25,275)	24,5 (22,25-26,125)	0,037
<b>Antécédents</b>				
Tabac	25 (20,5%)	16 (19%)	9 (23,7%)	0,336
HTA	65 (53,3%)	45 (53,6%)	20 (52,6%)	0,308
Dyslipidémie	42 (34,4%)	26 (31%)	16 (42,1%)	0,589
Obésité (BMI>26kg/m2)	16 (13,1%)	9 (10,7%)	7 (18,4%)	0,207
ATCD thrombo emboliques	6 (4,9%)	2 (5,3%)	4 (4,8%)	1
ATCD d'infarctus du myocarde	20 (16,4%)	11 (13,1%)	9 (23,7%)	0,447
Maladie cérébro vasculaire	7 (5,7%)	3 (3,5%)	4 (10,5%)	0,09
Maladie pulmonaire chronique	8 (6,6%)	4 (4,8%)	4 (10,5%)	0,568
Insuffisance rénale chronique modérée à sévère	3 (2,5%)	1 (1,2%)	2 (5,3%)	0,503
héatopathie modérée a sévère	3 (2,5%)	3 (3,5%)	0 (0%)	0,563
Score de charlson	1 (0-3)	2 (1-4,5)	1 (0-2)	0,009
Performans Status >2	12 (9,8%)	4 (10,5%)	8 (9,5%)	0,548
Score de Karnofsky	80 (70-90)	70 (80-90)	90 (70-100)	0,077

*tableau1. Caractéristiques générales de la population.*

## 2) Caractéristiques peropératoires :

*Se référer au tableau 2.*

### 2.1) données anesthésiques :

D'un point de vue anesthésique, les scores ASA étaient comparables entre les deux groupes, ainsi, il était supérieur à deux chez 50% du groupe POH et 34,5% du groupe contrôle. : La durée de l'anesthésie générale était en moyenne de 68min dans les deux groupes.

La prise en charge hémodynamique peropératoire était comparable entre les deux groupes sur les données de remplissage vasculaire et de soutien hémodynamique par des des amines vasopressives .

On avait recours à la transfusion en peropératoire chez 14,3% et 18,4% des deux groupes, sans différence significative. De même, l'incidence des complications hémorragiques peropératoires était relativement faible dans notre

population 6% et 10,5% respectivement et comparable entre les deux groupes. L'anaphylaxie et la survenue d'arythmie supraventriculaire était rare.

## **2.2) données endoscopiques :**

Dans notre étude, le drainage endoscopique était effectué dans un contexte d'urgence chez 82,5% de l'ensemble de la population. La durée de la procédure était non significativement différente entre les deux groupes .

Le traitement endoscopique par voie interne par cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique était le plus fréquent ,71,4% dans le groupe POH et 87,5% dans le groupe contrôle permettant la mise en place de prothèse biliaire chez 74,5% de l'ensemble de la population .

L'écho endoscopie était réalisée chez 28,6% et 12,5% des deux groupes respectivement. On avait recours à la mise en place d'un drain naso biliaire chez 72,6% du groupe POH et 60,5% du groupe contrôle. Le drainage externe par voie percutanée trans hépatique n'a été effectué que chez 3 patients du groupe POH après échec du traitement endoscopique (technique du rendez-vous).

Enfin, on avait une tendance à développer des complications post drainage nécessitant une laparotomie secondaire ou la reprise endoscopique dans le groupe POH mais sans association significative.



	cohorte (n=122)	groupe POH (n=84)	groupe contrôle (n=38)	p
<b>Données anesthésiques</b>				
ASA > 2	55 (45%)	42 (50%)	13 (34,2%)	0,443
Durée de l'anesthésie générale (min)	68,7 (54,75-85,25)	68,5 (55,0-91,5)	68 (52,25-78,50)	0,873
Remplissage vasculaire (ml/kg)	29,5 (20-40)	29 (19-38)	30 (20,75-42,25)	0,897
Transfusion	19 (15,6%)	12 (14,3%)	7 (18,4%)	0,78
Support hémodynamique par noradrénaline ou adrénaline	45 (36,9%)	30 (35,7%)	15 (39,5%)	0,214
hémorragie peropératoire	9 (7,3%)	5 (6%)	4 (10,5%)	0,458
<b>Données endoscopiques</b>				
Durée de l'endoscopie (min)	44 (32-60)	46,5 (32-63)	42 (32-51,25)	0,638
Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique	67 (72,8%)	60 (71,4%)	20 (52,6%)	0,572
Echo endoscopie	25 (27,2%)	24 (28,6%)	24 (63,2%)	0,057
Drainage percutané	3 (2,5%)	3 (3,5%)	0 (0%)	0,548
Antécédent de prothèse antérieure	45 (48,9%)	44 (52,4%)	1 (12,5%)	0,804
Prothèse biliaire	91 (74,5%)	83 (98,8%)	8 (21,1%)	0,638
Drain nasobiliaire	67 (72,8%)	61 (72,6%)	23 (60,5%)	0,4
Présence de sténose duodénale	17 (13,9%)	17 (20,7%)	0 (0%)	0,002
Drain biliaire externe avant ou après drainage biliaire	56 (45,9%)	56 (68,3%)	0 (0%)	0,108
Endoscopie urgente	104 (85,2%)	73 (86,9%)	31 (81,6%)	0,059
<b>Complications postendoscopiques :</b>				
Laparotomie secondaire (<48h)	11 (9%)	9 (10,7%)	2 (5,3%)	0,207
Reprise chirurgicale (>48h)	21 (17,4%)	20 (23,8%)	1 (2,7%)	0,004
Reprise endoscopique	41 (33,9%)	29 (34,9%)	12 (31,6%)	0,834
Stade de Clavien				0,001
2-	2	1 (1,2%)	0 (0%)	
3A-	3A	6 (7,1%)	9 (23,7%)	
3B-	3B	9 (10,7%)	2 (5,3%)	
4A-	4A	12 (14,3%)	3 (7,9%)	
4B-	4B	16 (19%)	0 (0%)	

Tableau2. Données peropératoires.

### 3) **Données postopératoires de gravité du sepsis et de support d'organe :**

*Se référer au tableau 3 pour les données de prise en charge en réanimation*

Concernant la gravité du sepsis et le support d'organe en réanimation, Les scores de gravité effectués à l'admission en réanimation étaient significativement plus élevés dans le groupe POH: l'IGS2 était de 48 contre 41, les scores SOFA à J0 était de 10,5 contre 9,5 et à J2 de 7 contre 4,5.

Dans notre étude, On ne retrouvait pas de différence significative en terme de remplissage vasculaire ( $p=0,085$ ), et de recours aux amines vasopressives, utilisées chez 86,9% du groupe POH et 76,3% du groupe contrôle. Cependant, la durée des amines était significativement plus longue dans le groupe POH.

On retrouvait une différence significative concernant la transfusion, le nombre de CGR transfusés ainsi que le lactate à J0, reflet de l'hypoxie tissulaire : 3,95 dans le groupe POH contre 2,6 ( $p=0,014$ ).

Sur le plan respiratoire, la détresse respiratoire aiguë était présente chez 57,1% du groupe POH et 56,4% du groupe contrôle. Il n'y avait pas de différence significative en terme de support ventilatoire par intubation orotrachéale ni par oxygénothérapie aux lunettes simples, ou aux lunettes haut débit, ou la ventilation non invasive.

Sur le plan rénal, l'insuffisance rénale aiguë était présente chez 65,5% du groupe POH et 68,4% du groupe contrôle, le recours à l'épuration extra rénale était significativement plus élevé dans le groupe POH : 19% du contre 10,5% ( $p= ?$ ).

Sur le plan digestif, l'iléus était présent chez 56% du groupe POH et 60,5% du groupe contrôle ( $p= 0,797$ ) sans différence significative. Cependant, la mise en place de sonde nasogastrique était significativement plus élevée chez les patients du groupe POH : 40,5% contre 31,6% ( $p=0,011$ ).

Enfin d'un point de vue biologique, les bilans hépatiques et de la coagulation étaient significativement plus perturbés dans le groupe POH que dans le groupe contrôle : l'albuminémie postopératoire était significativement plus basse dans le groupe oncohémato ainsi que la bilirubinémie et la cytololyse hépatique .

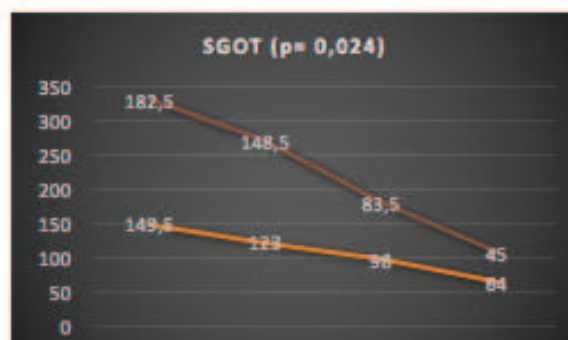
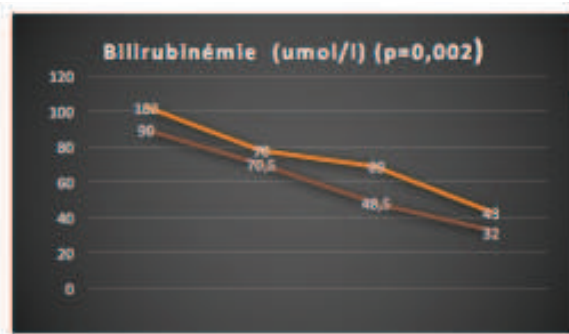
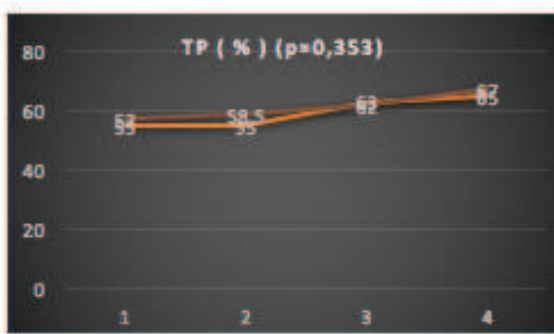


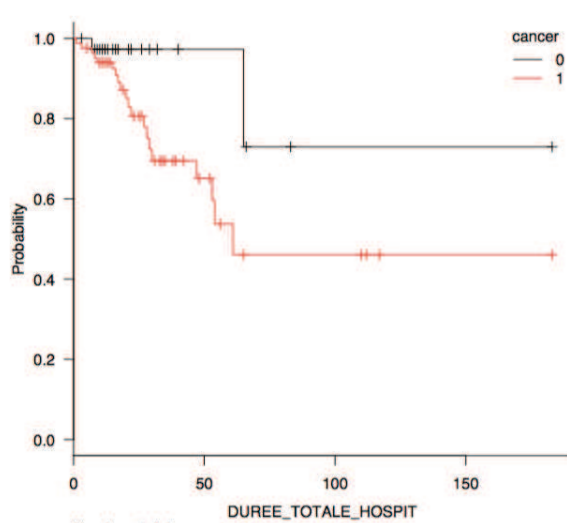
tableau 3. Données de prise en charge en réanimation

	cohorte (n=122)	groupe POH (n=84)	groupe contrôle (n=38)	p
<b>Scores de gravité</b>				
IGS 2	45,5 (35-56,25)	48 (36,2-59,7)	41 (31,5-49,2)	<0,0001
SOFA J0	10 (8-13)	10,5 (7,25-13,00)	9,5 (8-12,75)	0,001
SOFA J2	6 (4-8)	7 (4-9)	4,5 (3-7,75)	<0,0001
<b>support hémodynamique :</b>				
Amines vasopressives	102 (83,6%)	73 (86,9%)	29 (76,3%)	0,072
Durée des amines	2 (0-3)	2 (0-3)	2 (0,75-2,25)	0,006
Volume du remplissage (L)	3 (2-3,625)	3 (2-4)	2,75 (2,0- 3,0)	0,021
Transfusion	19 (15,6%)	12 (14,3%)	7 (18,4%)	0,001
Lactate J0	3,4 (2,5-4,9)	3,95 (3-6,15)	2,6 (2-3,75)	0,014
<b>support ventilatoire :</b>				
Présence d'une Détresse respiratoire aigue ( PF<250, ou	80 (65,6%)	48 (57,1%)	22 (56,4%)	0,451
Oxygénothérapie aux lunettes simples	106 (86,9%)	70 (83,3%)	36 (94,7%)	0,38
Lunettes haut débit	66 (56,6%)	44 (52,4%)	25 (65,8%)	0,044
Ventilation non invasive	23 (18,9%)	12 (14,3%)	11 (28,9%)	0,196
Intubation Orotrachéale (hors IOT pr bloc)	66 (54,5%)	43 (51,8%)	23 (60,5%)	0,206
durée de la ventilation mécanique	1 (0-3)	1 (0-3)	2 (0-3,25)	0,134
<b>support rénal :</b>				
Insuffisance rénale aigue	81 (66,4%)	55 (65,5%)	26 (68,4%)	0,766
Recours à une Epuration Extrarénale	20 (16,4%)	16 (19%)	4 (10,5%)	0,001
<b>Support digestif:</b>				
Iléus ( absence de reprise du transit >2j)	70 (57,4%)	47 (56%)	23 (60,5%)	0,797
Sonde nasogastrique	46 (37,7%)	34 (40,5%)	12 (31,6%)	0,011
Albuminémie postopératoire	23 (22-25)	22,5 (20-24,75)	24 (21,75-25)	0,004
<b>Données biologiques à l'entrée</b>				
Albuminémie	23 (20-26)	22,5 ( 20-26)	24 (22-26)	0,052
Bili J0	98 (65-178,25)	102 (47,65-226,25)	90 (70-137,75)	0,002
TP J0	55 (47-65)	55 (47-68)	57 (48,75-65)	0,037
SGOT J0	152 (87-305)	149,5 (68-247)	182,5 (113,75-231,5)	0,024

**Concernant le critère de jugement principal, la mortalité hospitalière et à 1an étaient respectivement de 23,8% (n=20), 48,7% (n=37) pour le groupe POH, de 5,3% (n=2) et 5,4%(n=2) pour le groupe contrôle.**

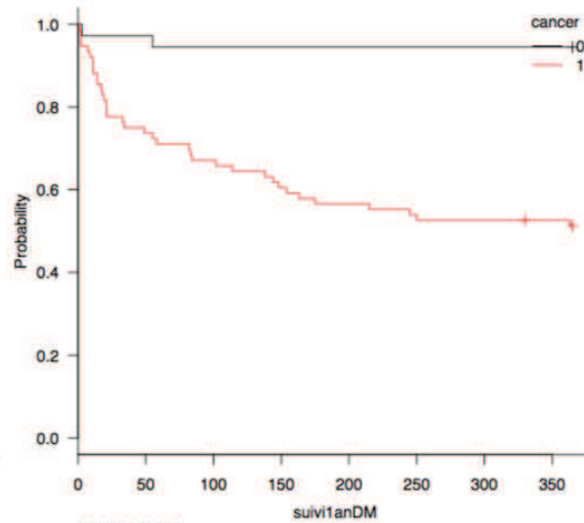
Courbes de kaplain meier représentant la mortalité hospitalière (a) et à 1an(b) des deux groupes.

a) Mortalité hospitalière



	Number at risk			
	0	50	100	150
0	38	4	1	1
1	84	14	4	1

b) Mortalité à 1an



	Number at risk							
	0	50	100	150	200	250	300	350
0	36	35	34	34	34	34	34	34
1	76	56	51	46	43	41	40	39

#### 4) **Mortalité hospitalière :**

##### **4.1) facteurs liés au terrain :**

Concernant les données démographiques, le facteur associé à la mortalité hospitalière était un BMI élevé. On ne retrouvait pas d'association significative entre le sexe, l'âge et la mortalité hospitalière.

En analyses univariées, les facteurs associés à la mortalité hospitalière sont : le score de Charlson, significativement plus élevé dans le groupe POH 3 contre 1,5 ( $p=0,04$ ), la chirurgie 66,7% contre 20%, ( $p=0,001$ ) et la chimiothérapie ( $p=0,005$ ). Le performans status n'était pas associé à la mortalité hospitalière ( $p=0,33$ ).

Il n'y avait pas d'association significative entre la maladie onco hématologique, son stade ainsi que les antécédents néoplasiques de cancers solides ou hématologiques et la mortalité hospitalière.

Les résultats d'analyses univariées en rapport au terrain sont présentées dans le tableau4.

##### **4.2) facteurs associés au traitement endoscopique et à l'anesthésie :**

Les données peropératoires anesthésiques de remplissage vasculaire, soutien aminergique, de transfusion et la survenue de complications hémodynamiques et ventilatoires n'étaient pas significativement associées à la mortalité hospitalière.

D'un point de vue endoscopique, les facteurs associés significativement à la mortalité étaient : La présence de sténose duodénale : 14,3% contre 42,1%,

( $p=0,02$ ) ainsi que l'absence de reprise endoscopique ou chirurgicale par laparotomie secondaire ( $p=0,009$ )

Le type d'endoscopie réalisée, qu'elle soit par cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique ou par écho endoscopie ainsi que le type de drainage réalisé (mise en place de prothèse biliaire ou de drain naso biliaire) n'étaient pas associés à la mortalité hospitalière. Les antécédents de prothèse biliaire, présents chez 52,4% des patients du groupe POH et la présence de drainage externe n'étaient pas associés à la mortalité hospitalière ( $p=0,804$ ),

Sur le plan anatomique, le siège de la sténose, les antécédents chirurgicaux pouvant modifier l'accès aux voies biliaires et la faisabilité du drainage biliaire ainsi que le rang du drainage biliaire n'étaient pas associés à la mortalité hospitalière.

Enfin, fait important, le caractère urgent du traitement endoscopique, chez 86,9% du groupe oncohémato et 81,6% du groupe contrôle n'entraînait pas de surmortalité ( $p= 0,059$ ).

Les résultats d'analyses univariées en rapport a la prise en charge peropératoire sont présentées dans le tableau5.

#### **4.3) facteurs associés au choc septique et au support d'organe :**

La durée moyenne de l'hospitalisation en réanimation était de 7jours et la durée totale de l'hospitalisation était de 20jours. La mortalité en réanimation était de 11,9% dans le groupe POH et de 2,6% dans le groupe contrôle, à J30 elle était respectivement de 20,5% et de 2,6%.

En analyses uni variées, Les scores de gravité à l'admission en réanimation étaient associés à la mortalité à J30 : l'IGS2 (44 contre 62,  $p<0,0001$ ), le score SOFA à J0 (10 contre 12,5,  $p=0,001$ ) et à J2 (5 contre 8,  $p=0,001$ ).

Concernant le support hémodynamique, les facteurs associés à la mortalité hospitalière sont : le volume de remplissage vasculaire, la durée des amines vasopressives, le recours à la transfusion et la survenue d'arythmie supraventriculaire. Le lactate à J0 n'était pas significativement associé à la mortalité.

Concernant la défaillance respiratoire, la survenue d'une détresse respiratoire aiguë, présente chez 57,1% du groupe POH, n'était pas associée à la mortalité, mais l'intubation orotrachéale en réanimation était associée à la mortalité hospitalière (47,6% contre 67%,  $p=0,018$ ). La ventilation non invasive et l'oxygénothérapie n'étaient pas associées à la mortalité hospitalière en analyses univariées.

D'un point de vue rénal, les facteurs associés à la mortalité hospitalière étaient la survenue d'une insuffisance rénale aiguë ( $p=0,01$ ), le recours à l'épuration extra rénale (10,9% contre 45%,  $p=0,002$ ) ainsi que sa durée ( $p=0,001$ ).

Sur le plan digestif, la présence de sonde nasogastrique et l'albuminémie postopératoire étaient significativement associées à la mortalité hospitalière.

Enfin, La mise en soins palliatifs en sortie d'hospitalisation et le score de Karnofsky à la sortie étaient significativement associés à la mortalité ( $p=0,001$  et  $p=0,0001$ , respectivement).

*Les résultats d'analyses univariées en rapport à la réanimation sont présentées dans le tableau6.*



tableau4.analyses uni variées en rapport au terrain

	<b>pas de décès (n=64)</b>	<b>Décès (n=20)</b>	<b>p</b>
<b><u>Données histologiques</u></b>			
<i>Adénocarcinome du pancréas</i>	24 (37,5%)	5 (25%)	0,421
<i>Cholangiocarcinome</i>	21 (32,8%)	5 (25%)	0,589
<i>Hémopathie maligne (leucémie/lymphome)</i>	6 (9,4%)	2 (10%)	1
<i>Tumeur compressive (ampullome/tumeur duodénale)</i>	6 (9,4%)	4 (20%)	0,239
<i>Métastase</i>	12 (18,8%)	6 (30%)	0,351
<b><u>Traitements entrepris</u></b>			
<i>Chirurgie</i>	42 (66,7%)	4 (20%)	0,001
<i>Chimiothérapie</i>	53 (84,1%)	10 (50%)	0,005
<i>Radiothérapie</i>	12 (18,8%)	1 (5%)	0,175
<b><u>Terrain</u></b>			
<i>Homme</i>	39 (60,9%)	9 (45%)	0,301
<i>Age</i>	70 (65-73)	70,5 (62,25-81)	0,33
<i>Index de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>)</i>	22,5 (20,1-24,975)	24,95 (23,4-28,675)	0,002
<i>Obésité (BMI&gt;26kg/m<sup>2</sup>)</i>	5 (7,8%)	4 (20%)	0,207
<i>Tabac</i>	23 (23%)	2 (9,1%)	0,336
<i>Hypertension artérielle</i>	32 (50%)	13 (65%)	0,308
<i>Diabète</i>	19 (29,7%)	3 (15%)	0,251
<i>Dyslipidémie</i>	21 (32,8%)	6 (27,6%)	0,589
<i>Maladie thrombo embolique</i>	5 (7,8%)	1 (4,5%)	1
<i>Infarctus du myocarde</i>	10 (15,6%)	1 (5%)	0,447
<i>Insuffisance cardiaque</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1
<i>Arythmie supraventriculaire</i>	9 (14,1%)	2 (10%)	1
<i>Maladie vasculaire périphérique</i>	2 (3,1%)	3 (15%)	0,085
<i>Maladie cérébrovasculaire</i>	2 (3,1%)	1 (5%)	0,09
<i>Maladie pulmonaire chronique</i>	4 (6,3%)	0 (0%)	0,568
<i>Insuffisance rénale chronique ( clairance &lt;50ml/min)</i>	2 (3,1%)	1 (0,5%)	0,503
<i>Hépatopathie modérée à sévère</i>	2 (3,1%)	1 (5%)	0,563
<i>ATCD néoplasique : tumeurs</i>	6 (9,4%)	3 (15%)	0,439
<i>leucémie</i>	1 (1,6%)	1 (5%)	0,422
<i>lymphome</i>	5 (7,8%)	0 (0%)	0,332
<i>Score de Charlson</i>	1,5 (0-2)	3 (1-6)	0,04
<i>Score de Karnofsky</i>	80 (70-90)	70 (60-80)	0,172
<i>Performans Status &gt; 2</i>	4 (6,3%)	4 (20%)	0,33

tableau5. analyses uni variées en rapport à la prise en charge peropératoire.

	<b>pas de décès (n=64)</b>	<b>Décès (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Données anesthésiques :</b>			
<i>Remplissage vasculaire</i>	46 (71,9%)	14 (70%)	0,655
<i>Recours aux amines vasopressives</i>	56 (87,5%)	17 (85%)	0,897
<i>Transfusion</i>	10 (15,6%)	2 (10%)	0,722
<i>Arrêt cardiorespiratoire</i>	1 (1,6%)	1 (5%)	0,422
<b>Caractéristiques endoscopiques</b>			
<i>Drainage biliaire par CPRE</i>	47 (73,4%)	13 (65%)	0,572
<i>Drainage biliaire par echo endoscopie</i>	17 (26,6%)	7 (35%)	0,057
<i>Drainage percutané</i>	3 (3%)	0 (0%)	0,548
<i>Drain biliaire</i>	48 (75%)	13 (65%)	0,4
<i>Prothèse biliaire</i>	63 (98,4%)	20 (100%)	0,638
<i>Drain biliaire externe avant ou après drainage biliaire</i>	41 (65,1%)	15 (78,9%)	0,108
<i>ATCD de Prothèse antérieure</i>	34 (47,9%)	11 (52,4%)	0,804
<i>Endoscopie urgente</i>	53 (82,2%)	20 (100%)	0,059
<b>facteurs anatomiques locaux :</b>			
<i>Sténose hilaire ou intrahépatique</i>	28 (44,4%)	7 (35%)	0,605
<i>Sténose cholédocienne</i>	38 (61,3%)	15 (75%)	0,297
<i>Sténose duodénale</i>	9 (14,3%)	8 (42,1%)	0,02
<i>Envahissement hépatique &gt; 50%</i>	7 (10,9%)	1 (5%)	0,673
<i>Atcd de chirurgie gastrique ou oesophagienne</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1
<i>Chirurgie hépatique avec anastomose hépatobiliaire</i>	15 (23,4%)	1 (5%)	0,102
<i>Chirurgie hépatique sans anastomose hépatobiliaire</i>	8 (12,5%)	1 (5%)	0,679
<i>Absence de reprise au bloc opératoire ou en endoscopie</i>	31 (48,8%)	3 (15%)	0,009
<b>complications postendoscopiques:</b>			
<i>reprise endoscopique</i>	21 (33,3%)	8 (40%)	0,6
<i>laparotomie secondaire</i>	5 (7,8%)	4(20%)	0,207
<i>Stade de Clavien &gt; 2</i>	32 (50%)	11 (55%)	0,098

tableau6. Analyses univariées en rapport à la prise en charge en réanimation.

	<i>pas de décès (n=64)</i>	<i>Décès (n=20)</i>	<i>p</i>
<b>Scores de gravité</b>			
<i>IGS 2</i>	44 (35-54,75)	62,5 (52,25-77,25)	<0,0001
<i>SOFA J0</i>	10 (7-12)	12,5 (11-14)	0,001
<i>SOFA J2</i>	5 (4-8)	8 (7-12)	0,001
<b>Support hémodynamique :</b>			
<i>Volume de remplissage (L)</i>	3 (2-4)	3,25 (2,25-5,875)	0,085
<i>Amines vasopressives</i>	38 (59,4%)	16 (80%)	0,017
<i>Transfusion</i>	10 (15,6%)	2 (10%)	0,004
<i>Arythmie supraventriculaire (FA)</i>	28 (43,8%)	13 (65%)	0,006
<i>Lactate J0</i>	3,8 (2,925-4,9)	5,35 (3,1-8,525)	0,074
<b>Support ventilatoire:</b>			
<i>Détresse respiratoire aigue (PAFI &lt; 250 ou O2 &gt; SL/min)</i>	35 (54,7%)	13 (65%)	0,451
<i>Oxygénothérapie aux lunettes simples *</i>	57 (89,1%)	13 (65%)	0,366
<i>Oxygénothérapie aux lunettes haut débit*</i>	35 (54,7%)	2 (0-3,75)	0,062
<i>Ventilation Non Invasive</i>	11 (17,2%)	1 (5%)	0,196
<i>Intubation oro-trachéale (hors IOT au bloc opératoire)</i>	30 (47,6%)	13 (65%)	0,018
<i>Durée de la ventilation mécanique</i>	0 (0-3)	1,5 (0-5,75)	0,134
<b>Support rénal :</b>			
<i>Insuffisance rénale aigue</i>	36 (53,3%)	19 (95,5%)	0,01
<i>Epuration extra rénale</i>	7 (10,9%)	9 (45%)	0,002
<i>Durée EER</i>	0 (0-0)	0 (0-3,75)	0,001
<b>Support digestif:</b>			
<i>Sonde nasogastrique</i>	21 (32,8%)	13 (65%)	0,011
<i>Albuminémie postopératoire</i>	23 (20-23,75)	21 (18,5-23)	0,046
<i>Défaillance multiviscérale</i>	0 (0%)	4(20%)	
<b>Bilan hépatique à l'entrée :</b>			
<i>Bilirubinémie (umol/l)</i>	95,5 (40,5-156,25)	220 (80-304,25)	0,006
<i>TP (%)</i>	55 (48,25-66,75)	55 (42,5-59,75)	0,147
<i>SGOT (mmol/l)</i>	124,5 (55,25-274,5)	168 (132,75-374)	0,038
<i>SGPT (mmol/l)</i>	100 (62-230)	117,5 (89,75-282,5)	0,231

## 5) **Données bactériologiques :**

Dans notre étude, le sepsis était documenté chez 73 patients soit 86,9% du groupe POH, les hémocultures effectuées soit avant soit après endoscopie étaient positives chez 83,3% et on documentait l'infection sur prélèvement biliaire chez 54,7% des patients.

Les principaux germes retrouvés étaient des bacilles gram négatif, en premier lieu l'*Escherichia coli* (37,5% avant traitement endoscopique), le *Pseudomonas aeruginosa* (15,6%), la *Klebsiella pneumoniae* (12,5% en post endoscopie), des cocci gram positif, l'*Enterococcus faecalis* (17,2%). Enfin, la présence de *Candida* était documentée principalement après endoscopie (15%).

La durée du traitement antibiotique en réanimation était de 7 jours en moyenne, on avait recours à une bithérapie chez 70% des patients, associant une B lactamine type tazocilline ou du tiénam à un aminoside type amikacine (50%). Elle était empirique chez 65,5% du groupe POH à la prise en charge en réanimation. Le délai à l'initiation de l'antibiothérapie était supérieur à 1 heure chez 45,2% du groupe POH et >2h chez 21,4% d'entre eux. Enfin, la désescalade antibiotique était effective après documentation chez 45,2% des patients.

Chez 16,7% du groupe oncohématologique, on retrouvait une BLSE avant traitement endoscopique, elle était associée de manière significative à la mortalité hospitalière (10,9% *versus* 35%,  $p=0,034$ ). Les autres facteurs associés étaient la désescalade du traitement antibiotique (51,6% *versus* 25%,  $p=0,009$ ), la mise sous tiénam après traitement endoscopique ( $p=0,035$ ), et sous claforan ( $p=0,017$ ).

On ne retrouvait pas d'association significative entre les différents germes documentés sur des prélèvements (hémocultures ou bile) avant ou après endoscopie et la mortalité hospitalière. De même la durée du traitement antibiotique en réanimation et le délai entre l'admission en réanimation et



l'initiation du traitement antibiotique n'était pas associée de manière significative à la mortalité hospitalière.

L'ensemble des données bactériologiques sont présentées dans le tableau 7 et 7bis.

	avant endoscopie		après endoscopie		p
	pas de décès (n=64)	Décès (n=20)	pas de décès (n=64)	Décès(n=20)	
<b>Bacilles gram négatif</b>					
<i>Entérobactéries</i>					
<i>E coli</i>	24 (37,5%)	4 (20%)	0,18 30 (46,9%)	5 (25%)	0,119
<i>Citrobacter</i>	0 (0%)	1 (5%)	0,24 1 (1,6%)	0 (0%)	1
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	3 (4,7%)	2 (10%)	0,59 8 (12,5%)	2 (10%)	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (6,3%)	2 (10%)	0,63 3 (4,7%)	4 (20%)	0,052
<i>Enterobacter aerogenes</i>			1 (1,6%)	1 (5%)	0,422
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (3,1%)	0 (0%)	1 0 (0%)	1 (5%)	0,238
<i>Hafnia alvei</i>	2 (3,1%)	1 (5%)	0,56 3 (4,7%)	0 (0%)	1
<i>Morganella morganii</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (15,6%)	1 (5%)	0,45 14 (21,9%)	2 (10%)	0,336
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1		
<i>Actinomyces</i>			1 (1,6%)	0 (0%)	1
<i>Stenotrophomonas</i>			1 (1,6%)	1 (5%)	0,422
<b>Cocci Gram positif</b>					
<i>Staphylocoque aureus</i>	3 (4,7%)	1 (5%)	1 0 (0%)	1 (5%)	0,238
<i>Staphylocoque hominis</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1 2 (3,1%)	0 (0%)	1
<i>Enterococcus Faecalis</i>	5 (7,8%)	3 (15%)	0,39 11 (17,2%)	1 (5%)	0,278
<i>Enterococcus Faecium</i>	1 (1,6%)	2 (10%)	0,14 2 (3,1%)	2 (10%)	0,239
<i>Streptococcus</i>	2 (3,1%)	1 (5%)	0,56		
<b>Anaérobies</b>					
<i>Clostridium perfringens</i>	0 (0%)	1 (5%)	0,24		
<i>Candida</i>	2 (3,1%)	1 (5%)	0,56 8 (12,5%)	3 (15%)	0,718
<b>Antibiothérapie</b>					
<b>B lactamines</b>					
<i>tazocilline</i>	40 (62,5%)	8 (40%)	0,12 26 (40,6%)	7 (35%)	0,795
<i>augmentin</i>			2 (3,1%)	0 (0%)	1
<i>clamoxyll</i>			1 (1,6%)	0 (0%)	1
<i>C3G</i>	2 (3,1%)	0 (0%)	1 15 (23,4%)	0 (0%)	0,017
<i>tiénam</i>	11 (17,2%)	8 (40%)	0,06 12 (18,8%)	9 (45%)	0,035
<i>fortum</i>			2 (3,1%)	3 (15%)	0,085
<i>axèpim</i>			2 (3,1%)	0 (0%)	1
<i>ertapenem</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1 3 (4,7%)	1 (5%)	1
<b>Aminosides</b>					
<i>amikacine</i>	31 (48,4%)	10 (50%)	1 1 (1,6%)	1 (5%)	0,422
<i>gentamicine</i>			1 (1,6%)	0 (0%)	1
<b>Glycopeptides</b>					
<i>vancomycine</i>	2 (3,1%)	3 (15%)	0,09 2 (3,1%)	3 (15%)	0,085
<b>Quinolones</b>					
<i>ciflox</i>	2 (3,1%)	1 (5%)	0,56 2 (3,1%)	1 (5%)	0,563
<i>Zyvoxid</i>	1 (1,6%)	1 (5%)	0,42 1 (1,6%)	0 (0%)	1
<i>Colimycine</i>	0 (0%)	1 (5%)	0,24 3 (4,7%)	0 (0%)	1
<i>Bactrim</i>			1 (1,6%)	0 (0%)	1
<b>Antifongique</b>					
<i>candidas</i>	5 (7,8%)	1 (5%)	0,66 3 (4,7%)	2 (10%)	0,588

tableau 7. Données bactériologiques

tableau 7bis . Données bactériologiques (suite).

<u>Caractéristiques microbiologiques:</u>	<i>pas de décès</i>	<i>Décès</i>	<i>P</i>
<i>Colonisation avant endoscopie</i>	9 (14,1%)	5 (20%)	0,305
<i>Présence de BLSE avant endoscopie</i>	7 (10,9%)	7 (35%)	<b>0,034</b>
<i>Présence de BLSE après endoscopie</i>	11 (17,2%)	8 (40%)	0,062
<i>Nombre de germes avant endoscopie</i>	1 (0-1,75)	1 (0-1)	0,365
<i>Nombre de germes après endoscopie</i>	1 (1-2)	1 (0,25-2)	0,507
<i>Bithérapie</i>	45 (70,3%)	14 (70%)	1
<i>caractère antibiothérapie en service</i>			0,07
<i>appropriée</i>	15 (36,6%)	3 (27,3%)	
<i>inappropriée</i>	0 (0%)	1 (9,1%)	
<i>empirique</i>	26 (63,4%)	7 (63,6%)	
<i>caractère antibiothérapie en réanimation</i>			0,89
<i>apropriée</i>	13 (33,3%)	14 (37,8%)	
<i>inappropriée</i>	0 (0%)	1 (2,4%)	
<i>empirique</i>	26 (66,7%)	22 (59,5%)	
<i>durée Antibiothérapie en réanimation</i>	7 (4-10)	7 (2,5-13,75)	0,768
<i>délai à l'initiation de l'antibiothérapie en réanimation &gt;1h</i>	30 (46,9%)	8 (40%)	0,618
<i>&gt;2h</i>	14 (21,9%)	4 (20%)	1
<i>Désescalade antibiotique</i>	33 (51,6%)	5 (25%)	<b>0,009</b>

## 6) Mortalité à 1an:

La mortalité à J90 était de 41,3% dans le groupe POH et de 5,4% dans le groupe contrôle. A 1 an, elle était de 48,7% et 5,4% respectivement.

### 6.1) facteurs associés au terrain :

En analyses uni variées, Les facteurs associés à la mortalité à 1an étaient la présence de métastases (12,8% contre 37,8%,  $p=0,017$ ), la chirurgie (76,9% contre 29,7% , $p<0,0001$ ).

Parmi les antécédents, le diabète et les antécédents d'infarctus du myocarde étaient associé de manière significative à la mortalité à 1an . les scores de Charlson, de Karnofsky et le performans status n'étaient pas associés à la mortalité à 1an.

### 6.2) facteurs associés au traitement endoscopique :

Les facteurs associés à la mortalité à 1 an étaient la sténose duodénale (5,3% contre 33,3%,  $p=0,003$ ) et le rang du drainage biliaire  $>2$  ( $p=0,011$ ). Les procédures de drainage endoscopique n'étaient pas associées de manière significative à la mortalité à 1an. On retrouvait une tendance à l'effet protecteur de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique mais sans association significative (82,1% contre 62,2%,  $p=0,073$ ).

Les autres facteurs anatomiques locaux et la présence de complications post endoscopiques n'étaient pas associées de manière significative à la mortalité à 1an.

Les résultats des analyses univariées en rapport au terrain et à la prise en charge peropératoire sont présentées dans le tableau 8.

### **6.3)Facteurs associés au support d'organe en réanimation :**

En réanimation, seuls l'IGS2 (42 contre 55,  $p < 0,0001$ ) et le support ventilatoire par lunettes haut débit étaient associés de manière significative à la mortalité à 1an.

L'ensemble des supports hémodynamiques, ventilatoire rénal et digestif n'étaient pas associés à la mortalité à 1an.

Enfin, un score d'état général Karnofsky aux dernières nouvelles élevé était significativement associé à la mortalité à 1an ainsi que la mise en soins palliatifs aux dernières nouvelles .

*Les résultats d'analyses univariées en rapport en rapport au support d'organe en réanimation et mortalité à 1an sont présentées dans le tableau 9.*



	<b>pas de décès (n=39)</b>	<b>décès 1an (n=37)</b>	<b>p</b>
<b>Histologie :</b>			
<i>Adénocarcinome du pancréas</i>	11 (28,4%)	14 (37,8%)	0,466
<i>Cholangiocarcinome</i>	16 (41%)	8 (21,6%)	0,087
<i>Hémopathie maligne (leucémie/lymphome)</i>	3 (7,7%)	5 (13,5%)	0,475
<i>Tumeur compressive (ampullome/tumeur duodénale)</i>	5 (12,8%)	5 (13,5%)	1
<i>Métastase</i>	5 (12,8%)	14 (37,8%)	0,017
<b>Traitement :</b>			
<i>Chirurgie</i>	30 (76,9%)	11(29,7%)	<0,0001
<i>Chimiothérapie</i>	26 (66,7%)	18(48,6%)	0,163
<i>Radiothérapie</i>	9 (23,1%)	3 (8,1%)	0,115
<b>Terrain:</b>			
<i>Antécédent d'infarctus du myocarde</i>	9 (23,1%)	2 (5,1%)	0,048
<i>Diabète</i>	14 (35,9%)	5 (13,5%)	0,043
<i>Score de Charlson</i>	2 (0-2)	2 (1-6)	0,082
<i>Score de Karnofsky</i>	80 (70-90)	70 (60-85)	0,109
<i>Performans Status &gt; 2</i>	1 (2,6%)	6 (16,2%)	0,053
<i>ASA &gt; 2</i>	17 (43,6%)	21(56,8%)	0,359

*tableau8. Analyses univariées , en rapport au terrain et au traitement endoscopique.*

	<b>pas de décès (n=39)</b>	<b>décès 1an (n=37)</b>	<b>p</b>
<i>Cholangiopancréatographie rétrograde</i>	32 (82,1%)	23 (62,2%)	0,073
<i>Echo endoscopie</i>	29 (39,7%)	15 (38,5%)	1
<i>Drainage percutané</i>	1 (1,4%)	2 (5,1%)	0,277
<i>ATCD de Prothèse antérieure</i>	18 (39,1%)	21 (56,8%)	0,359
<i>Rang du drainage biliaire</i>	1 (0-2)	1 (0-3)	0,011
<b>Facteurs anatomiques locaux :</b>			
<i>Sténose hilare ou intrahépatique</i>	16 (42,1%)	13 (35,1%)	0,637
<i>Sténose voie biliaire principale ou cholédoque</i>	23 (60,5%)	26 (72,2%)	0,322
<i>Envahissement hépatique &gt; 50%</i>	2 (5,1%)	4(10,8%)	0,425
<i>Atcd de chirurgie gastrique ou oesophagienne</i>	0 (0%)	1 (%)	0,48
<i>Sténose duodénale</i>	2 (5,3%)	12 (33,3%)	0,003
<b>Complications post endoscopiques :</b>			
<i>Reprise endoscopique</i>	16 (41%)	11 (29,7%)	0,345
<i>Laparotomie secondaire</i>	3 (7,7%)	5 (13,5%)	0,475
<i>Stade de Clavien &gt; 2</i>	22 (56,4%)	18 (48,6%)	0,052

<i>données de prise en charge en réanimation:</i>			
	<i>pas de décès (n=39)</i>	<i>décès 1an (n=37)</i>	<i>p</i>
<b>IGS 2</b>	42 (35-49)	55 (46,5-67)	<0,0001
<b>SOFA J0</b>	10 (7-12)	11 (9,5-13)	0,065
<b>SOFA J2</b>	6 (4-8)	7,5 (5-10)	0,094
<b>Support hémodynamique :</b>			
<i>Remplissage vasculaire</i>	3 (2-3,5)	3 (2-5,25)	0,905
<i>Transfusion</i>	17 (43,6%)	23 (62,2%)	0,067
<i>Amines vasopressives</i>	23 (59%)	26 (70,3%)	0,345
<i>Durée des amines</i>	1,5 (0-3)	2 (0-3,5)	0,38
<i>Arythmie supraventriculaire</i>	22 (56,4%)	18 (48,6%)	0,646
<i>Lactate J0</i>	3,8 (2,9-4,8)	4,5 (2,8-7,4)	0,127
<b>Support ventilatoire :</b>			
<i>Détresse respiratoire aiguë (PAFI &lt; 250 ou O2 &gt;</i>	24(61,5%)	20 (54,1%)	0,643
<i>Oxygénothérapie aux Lunettes haut débit</i>	23 ( 59%)	17 (45,9%)	0,041
<i>Intubation oro-trachéale ( hors IOT au bloc opératoire)</i>	19 (50%)	20 (54,1%)	0,819
<i>Durée Ventilation mécanique</i>	0 (0-4)	1 (0-2)	0,782
<b>Support rénal:</b>			
<i>Insuffisance rénale aiguë</i>	24(61,5%)	28 (75,7%)	0,222
<i>Epuration extra rénale</i>	7 (17,9%)	9 (24,3%)	0,545
<b>Support digestif :</b>			
<i>Sonde nasogastrique</i>	17 (43,6%)	16 (43,2%)	0,89
<i>Iléus (&gt;2j)</i>	3 (2-6)	2 (1-4)	0,062
<b>Statut de la maladie :</b>			
<i>Soins palliatifs aux dernières nouvelles</i>	5 (12,8%)	20 (54,1%)	0,0001
<i>Durée totale hospitalisation</i>	21 (15-42,2)	19 (13-29)	0,053
<i>Score de Karnofsky aux dernières nouvelles</i>	80 (70-90)	70 (60-85)	0,002

tableau9. Analyses univariées en rapport au support d'organe en réanimation et mortalité à 1an.

## 7) Analyses multivariées :

### 7.1) mortalité hospitalière :

En analyses multivariées, les principaux facteurs associés de manière indépendante à la mortalité hospitalière étaient des facteurs de gravité du choc septique et du support d'organe en réanimation, des facteurs liés au traitement endoscopique : le score IGS2 , l'épuration extra rénale, la présence de sténose duodénale ainsi qu'un facteur bactériologique qu'est la présence de BLSE avant le traitement endoscopique étaient des facteurs de risque de surmortalité hospitalière. Les autres techniques de support d'organe dont la mise sous amines vasopressives et l'assistance ventilatoire en réanimation n'étaient pas associées à la mortalité hospitalière.

<i>EER</i>	8,588 ( 1,437- 51,317)	0,018
<i>sténose duodénale</i>	13,737 (2,081-90,667)	0,007
<i>IGS-2</i>	1,134 (1,055-1,218)	0,001
<i>BLSE avant endoscopie</i>	7,625 (1,261-46,113)	0,027

Tableau 10.Facteurs associés à la Mortalité hospitalière en analyses multivariées.

### 7.2) Mortalité à 1an :

En analyses multivariées, les facteurs associés à la mortalité à 1an étaient des facteurs de terrain, d'évolutivité de la maladie sous-jacente, et des facteurs liés aux traitements : La présence de métastases ,un score performans status supérieur à 2 , le score IGS2 et un rang du drainage biliaire >2 étaient retrouvés comme des facteurs de mauvais pronostic à 1an.

La chirurgie avant drainage biliaire était un facteur protecteur de la mortalité à 1an.

<i>métastases</i>	6,499 (1,168-36,177)	0,033
<i>rang du drainage</i>	3,650 (1,394-9,559)	0,008
<i>PS &gt; 2</i>	13,559 (1,088-168,930)	0,043
<i>IGS 2</i>	1,079 (1,023-1,139)	0,005
<i>chirurgie</i>	0,062 ( 0,013-0,292)	< 0,0001

tableau 11. Facteurs associés à la mortalité à 1an en analyses multivariées.

## 8) Suivi des patients :

### 8.1) suivi à la sortie d'hospitalisation :

Dans notre étude, 76,1% du groupe POH était survivant en sortie d'hospitalisation. Parmi eux, 70% ont bénéficié de chimiothérapie et 15,6% ont bénéficié de radiothérapie. Ils avaient un score de Karnofsky à 80 (IQR 70-90). Leur état général était relativement conservé, en effet, 18,8% avaient un performans status à 0, 43,8% avaient un performans status à 1, 31,2% avaient un performans status à 2, 6,3% avaient un performans status à 3. Parmi les survivants, aucun n'était en soins palliatifs à la sortie de l'hospitalisation alors qu'ils étaient 24,3% parmi les patients décédés.

### 8.2) suivi à 1an :

A un an, la survie était de 46,4% ,6 patients étaient perdus de vue.

Les principales causes de décès étaient oncologique pour 36,1%des patients. Chez 35,3%, il s'agissait d'une cause médicale autre que oncologique (arrêt cardiorespiratoire, insuffisance hépatocellulaire, hémorragie digestive, fibrose pulmonaire, .. ), la récurrence du sepsis biliaire causait le décès chez 17,6% des patients et un sepsis autre que biliaire (candidémie, choc septique sur site implantable, hépatite aigue grave,..) chez 23,5% des patients.

Parmi les survivants, 64,8% ont continué à bénéficier de cures de chimiothérapie et 13,5% de radiothérapie. 43,6% des survivants à 1an sont en rémission de leur maladie. Chez les patients décédés, 73% avaient un statut de la maladie active. Ils avaient des scores d'état général satisfaisants : le score de karnofsky était en moyenne à 80, (contre 50 chez les patients décédés), le performans status était  $\leq$  à 2 chez 71,8% des survivants à 1an. Enfin, 12,8% (n=5) était en soins palliatifs alors qu'ils étaient 54,1% (n=20) chez les patients décédés.

## DISCUSSION

Dans notre étude, nous retrouvons un taux de mortalité hospitalière encourageant à 23,8% bien que plus de 80% des patients soient sous amines vaso pressives en réanimation au vu des résultats d'autres études qui retrouvent une mortalité plus élevée chez les patients d'oncohématologie admis en réanimation pour choc septique. Nos résultats sont en accord avec d'autres études qui confortent l'idée que la prise en charge du patient d'oncohématologie en réanimation doit faire abstraction du statut oncologique à la phase aigue. En effet dans notre étude, à court terme, la maladie sous-jacente et le stade de la maladie ne sont pas associés de manière significative à la mortalité hospitalière. <sup>24,2526</sup>

Notre étude représente un modèle de fièvre canalaire où la levée rapide de l'inoculum bactérien associée au support d'organe en réanimation et à une antibiothérapie précoce conditionnent le contrôle rapide du sepsis. Nous n'avons pas étudié le délai entre le début du sepsis et le drainage endoscopique, les patients étaient tous pris en charge en réanimation soit avant le drainage biliaire pour le déchocage soit immédiatement après, on peut donc estimer que ce délai soit relativement court. D'autre part, l'appropriation de l'antibiothérapie permet le contrôle rapide de l'infection. Dans notre étude, nous n'avons pu mettre en évidence cet effet probablement d'une part du faible effectif de notre cohorte, et d'autre part du fait que 65,5% des patients avaient reçu une antibiothérapie empirique large spectre en réanimation du fait de la gravité du sepsis. Enfin, le délai à l'initiation de l'antibiothérapie administrée en réanimation était assez court puisque supérieur à une heure chez 45,2% des patients et à 2h chez 21,4% des patients, elle associait une B lactamine et un aminoside dans 55% des cas et était adaptée chez 33,3% des patients .

Les facteurs associés à la mortalité hospitalière étaient des facteurs associés à la gravité du sepsis et à la défaillance d'organe, des facteurs anatomiques locaux, et des facteurs microbiologiques : Dans notre étude, l'insuffisance rénale aigüe était présente chez 65,5% de notre groupe d'étude, on avait recours à l'épuration extra rénale chez 19% des patients du groupe POH versus 10,5% du groupe contrôle, elle est associée à la mortalité hospitalière et reflète la défaillance d'organe associée au sepsis à la phase initiale. En effet, 95% des patients décédés à l'hôpital avaient une défaillance rénale nécessitant l'épuration extra rénale chez 45% d'entre eux.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette incidence élevée d'insuffisance rénale aigüe dans notre population. Tout d'abord, l'analyse de la littérature retrouve une incidence plus élevée d'EER chez les patients d'oncohématologie admis en réanimation et était associée à la mortalité hospitalière.<sup>27 28</sup> . Dans notre cohorte, 2,5% des patients avaient une insuffisance rénale chronique modérée à sévère pouvant s'acutiser au cours du sepsis.

La mise sous amines vasopressives au cours du choc septique peut aggraver la dysfonction rénale observée au cours du sepsis. En effet, les données de la littérature montrent que la noradrénaline, vasopresseur de choix du choc septique, entraîne par son effet vasoconstricteur des modifications entre la perfusion rénale au niveau de la médulla et l'oxygénation des néphrons, il en résulte une aggravation de l'hypoxie tissulaire au niveau rénal et concourt à l'aggravation de l'insuffisance rénale aigüe<sup>29</sup> observée au cours du choc septique.

Classiquement, l'hyperbilirubinémie associée à l'atteinte hépatique était considérée comme facteur de défaillance rénale aigüe en raison des micro thrombi au niveau artériolaire dus aux troubles de la coagulation induit par l'hyperbilirubinémie<sup>30</sup>. Plus récemment, les données de la littérature retrouvent un effet antioxydant endogène de la bilirubine non conjuguée, avec des effets protecteur au niveau cardiovasculaire et rénale à des taux modérément élevés<sup>31</sup>, elle a un effet antifibrotique par l'inhibition de l'expression de la fibronectine au niveau de l'épithélium tubulaire, diminue le stress oxydatif et l'apoptose<sup>32,33</sup>.



Dans notre étude, la bilirubinémie était en moyenne de 95,5 umol/l chez les survivants et de 220umol/l chez les patients décédés, nous n'avons pas étudié l'interaction entre défaillance rénale et les niveaux d'hyperbilirubinémie. Cela reste une voie de recherche pour des études à venir.

Les aminosides sont utilisés en bithérapie chez 48,8% des patients, la néphrotoxicité des aminosides au cours du choc septique est bien décrite dans la littérature<sup>34-37</sup>, facteur de risque de défaillance rénale aiguë pouvant expliquer le recours à l'épuration extra rénale. La durée du traitement par aminosides est un facteur de risque majeur de décompensation rénale, dans notre étude, nous n'avons pas recueilli ce paramètre, d'autres études sont nécessaires afin d'étudier le lien entre le traitement par aminoside, sa durée et le recours à l'épuration extra rénale en réanimation chez les patients d'oncohématologie.

Dans notre étude, nous ne retrouvons pas d'association significative entre l'intubation orotrachéale en réanimation et la mortalité hospitalière en analyses multivariées, cela peut être expliqué par le fait que le sepsis soit d'origine digestive, avec peu de retentissement respiratoire, 50% des patients du groupe POH sont mis sous assistance ventilatoire à la phase initiale du choc septique avec une durée courte de ventilation mécanique (médiane 1jour, IQR 0-3) .

D'un point de vue anatomique, La sténose duodénale, présente chez 20,7% des patients du groupe POH, témoigne de l'extension locorégionale de la maladie. D'un point de vue technique, Elle compromet le geste endoscopique de drainage rendant difficile voire impossible l'accès aux voies biliaires au travers de la papille par CPRE et la mise en place d'une prothèse biliaire , dans ce cas seul le drainage antérograde sous écho endoscopie est possible et est associé à une morbidité plus importante. Dans certains cas, la mise en place d'un stent duodéal peut être indiquée avant la CPRE<sup>38</sup>.

Dans notre étude, la présence de BLSE avant le drainage biliaire est associée à la mortalité hospitalière de manière significative. Il s'agissait principalement d'E coli (33,3% du groupe oncohémato), pyocyanique (20%) et d'autres



entérobactéries. L'association entre bactériémie à BLSE , mortalité hospitalière, et échec du traitement antibiotique est bien décrite dans la littérature<sup>39 40 41 42-47</sup> et est associée à un surcoût<sup>48</sup> . Chez les patients d'oncohématologie, la mortalité en cas d'infections à BLSE est élevée : 44,8%<sup>49</sup>, il s'agit d'un facteur de risque majeur de mortalité avec un OR a 5,64 (IC95% 1,61-16,67) rapporté dans certaines études<sup>50</sup> . L'exposition aux antibiotiques<sup>53</sup> est retrouvée comme FDR majeur de développer une bactériémie à BLSE, ainsi dans l'étude de Quirante et al, les antécédents récents de plus de deux antibiotiques multiplie par 12 ce risque<sup>45</sup>. De même, l'hospitalisation prolongée augmente le risque de BLSE, avec un incrément de l'OR de 1,02 par jour d'hospitalisation<sup>42</sup> Les autres facteurs associés à ce risque étaient les gestes invasifs et /ou la présence de matériel étranger (dont les stents biliaires) ainsi que des facteurs de terrain (BPCO, cirrhose,..).

Dans la littérature, la prévalence de la colonisation du tractus gastro intestinal par des entérobactéries BLSE est de 7% en Europe chez les patients d'oncohématologie<sup>51</sup>, ce qui multiplie par 13 le risque de bactériémie à BLSE du fait d'une barrière immunologique déficiente selon certaines études<sup>52</sup> . Chez ces patients, il convient donc d'être particulièrement vigilant à l'utilisation raisonnée des antibiotiques, la réalisation de cartographie microbiologique et l'adaptation précoce du traitement antibiotique ont probablement un impact majeur sur la réduction de la mortalité due aux infections à BLSE. un score de risque a été établi par Tumbarello<sup>54</sup> afin d'identifier de manière précoce les patients à risque d'infection à BLSE et d'adapter précocement le traitement antibiotique( Se 93%,Spe 62%).

Dans notre étude, la mortalité à 1an était conditionnée par quatre types de facteurs : des facteurs liés à la maladie et l'état général, les séquelles de dysfonctions d'organe, un facteur associé au projet thérapeutique ainsi qu'un facteur de drainage endoscopique:

La présence de métastases et un score performans status supérieur à deux sont associés à la mortalité à 1an, ils reflètent l'évolutivité de la maladie oncohématologique et l'altération de l'état général qui lui est associée.

L'index de gravité simplifié IGS2 reflétant la gravité du sepsis à l'admission en réanimation. La détection et la prise en charge des patients à un stade précoce du sepsis avant l'installation des différentes défaillances d'organe est le garant d'une meilleure survie.

La chirurgie est retrouvée comme facteur protecteur de mortalité à 1an. A notre connaissance, il n'y a pas dans la littérature une étude ayant retrouvé des résultats similaires. Plusieurs études retrouvent l'effet délétère du drainage biliaire avant chirurgie pancréatique <sup>55, 56,56,57 58 59</sup> Dans l'étude de Gavazzi et al <sup>60</sup>, le drainage biliaire en préopératoire est retrouvé comme FDR indépendant d'angiocholite postopératoire et est associé à 47% de complications postopératoires. Il est recommandé en préopératoire uniquement si l'ictère est important et empêche la réalisation de traitements néo adjuvants ou si le prurit est trop intense <sup>61</sup>. Il est probable que dans notre cohorte les patients opérés et qui développent des angiocholites postopératoires soient à plus bas risque et avec un meilleur pronostic carcinologique puisque sélectionnés d'emblée pour un projet curatif chirurgical. De plus, l'origine de ces angiocholites est probablement en lien avec une bile contaminée en peropératoire chez des patients qui ont pu bénéficier de drainage biliaire préopératoire. Ce résultat doit être confirmé par d'autres études.

Le rang de drainage biliaire >2 est significativement associé à la mortalité à 1an, ceci relève un facteur anatomique et technique local important. En effet, la multiplication des drainages biliaires rend difficile l'accès aux voies biliaires et augmente le risque d'échec thérapeutique et de récurrence de l'obstruction biliaire.

d'un point de vue infectieux, cela reflète l'absence de levée complète de l'inoculum bactérien et la persistance du sepsis . La répétition des drainages biliaires témoigne également de l'évolutivité locale de la maladie. A notre connaissance, peu d'études dans la littérature ont retrouvé des résultats similaires.

Les principales limitations de notre étude sont d'abord le caractère rétrospectif, de faible niveau de preuve, ainsi que le caractère mono centrique. Il s'agit d'un centre de référence dans notre région dans la prise en charge des patients d'oncohématologie avec des équipes médicales de gastro entérologie et de réanimation habituées à cette population de patients et spécialisées dans leur prise en charge. Des études prospectives réalisées à plus grande échelle pourront être réalisées afin de confirmer nos résultats. Le faible effectif de notre cohorte ne nous a pas permis d'analyser les interactions entre l'appropriation de l'antibiothérapie et la mortalité, probablement facteur non négligeable, on a constaté qu'une antibiothérapie appropriée en service donc, administrée de manière plus précoce dans le sepsis était plus fréquente chez les survivants cependant sans association significative (36,6% versus 27% ,  $p=0,769$ ). De plus, cela ne faisait pas partie de l'objectif de l'étude.

## **CONCLUSION**

**En conclusion, la mortalité hospitalière des patients d'oncohématologie admis en réanimation pour sepsis et choc septique d'origine biliaire est de 23,8%, et de 48,7% à 1 an. A la phase aiguë, la levée précoce de l'inoculum bactérien grâce au drainage biliaire et le support d'organe en réanimation associé à un traitement antibiotique efficace sont le garant du contrôle du sepsis. La détection de la présence de BLSE est un élément clé dans la prise en charge du malade d'oncohématologie, elle permet l'adaptation précoce du traitement antibiotique à l'écologie bactérienne du patient et du service, et prévenir l'émergence de bactéries multi résistantes, facteur pronostic majeur. Enfin, Le statut de la maladie oncologique impacte uniquement sur la survie à long terme.**

**A 1an, 64,8% des survivants continuent de bénéficier de traitements néo adjuvants, 43% sont en rémission de leur maladie avec des scores d'état général satisfaisants : le performans status était supérieur à deux uniquement chez 2,6% des survivants à 1an.**

**INDICE DE KARNOFSKY**

Capable de mener une activité normale	100 %	normal, pas de signe de maladie
	90 %	peut mener une activité normale, symptômes mineurs de la maladie, totalement autonome
	80 %	peut mener une activité normale, mais avec effort, symptômes ou signes mineurs, totalement autonome
Incapable de travailler, capable de vivre chez lui et d'assumer ses besoins personnels, une assistance variable est nécessaire	70 %	peut se prendre en charge, incapable de mener une activité normale, autonome mais à stimuler
	60 %	nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart des besoins, semi-autonome
	50 %	nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents, semi-autonome
Incapable de s'occuper de lui-même, nécessite des soins hospitaliers ou l'équivalent	40 %	handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers
	30 %	sévèrement handicapé, dépendant
	20 %	très malade soutien actif, absence totale d'autonomie
	10 %	moribond, processus fatal progressant rapidement

## PERFORMANCE STATUS DE L'OMS

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4



## Calcul du score SOFA

Score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM <70mmHG	Dopa ≤ 5 ou dobu (toute dose)	Dopa > 5 ou adrè ≤ 0,1 ou noradrè ≤ 0,1	Dopa > 15 ou adrè > 0,1 ou noradrè > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée, PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en g/kg/min

## BIBLIOGRAPHIE :

1. Ferlay, J. *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer* **136**, E359-386 (2015).
2. Carrato, A. *et al.* A Systematic Review of the Burden of Pancreatic Cancer in Europe: Real-World Impact on Survival, Quality of Life and Costs. *J. Gastrointest. Cancer* **46**, 201–211 (2015).
3. Jones, D. S., Podolsky, S. H. & Greene, J. A. The burden of disease and the changing task of medicine. *N. Engl. J. Med.* **366**, 2333–2338 (2012).
4. Brenner H (2002) Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* **360**:1131–1135.
5. Azoulay, E. *et al.* Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **31**, 2810–2818 (2013).
6. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Legrand+Survival+in+neutropenic+septic+shock.+Crit+Care+Med>. (Accessed: 31st January 2018)
7. Azoulay, E. *et al.* Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann. Intensive Care* **1**, 5 (2011).
8. Pène, F. *et al.* Temporal changes in management and outcome of septic shock in patients with malignancies in the intensive care unit\*. *Crit. Care Med.* **36**, 690 (2008).
9. Koppurapu, V., Chatterjee, K., Goyal, A. & Punjabi, C. 584: Biliary Drainage Method Preference And National Utilization In Septic Shock Due To Cholangitis. *Crit. Care Med.* **44**, (2016).
10. Karvellas, C. J. *et al.* The impact of delayed biliary decompression and anti-microbial therapy in 260 patients with cholangitis-associated septic shock. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **44**, 755–766 (2016).
11. Lee, D. W. H. *et al.* Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* **56**, 361–365 (2002).
12. Moss, A. C., Morris, E., Leyden, J. & MacMathuna, P. Malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer Treat. Rev.* **33**, 213–221 (2007).
13. Moss, A. C., Morris, E., Leyden, J. & MacMathuna, P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **19**, 1119–1124 (2007).
14. Artifon, E. L. A. *et al.* Surgery or endoscopy for palliation of biliary obstruction due to metastatic pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol.* **101**, 2031–2037 (2006).
15. Moss, A. C., Morris, E., Leyden, J. & MacMathuna, P. Malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer Treat. Rev.* **33**, 213–221 (2007).
16. Sharma, B. C., Kumar, R., Agarwal, N. & Sarin, S. K. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy* **37**, 439–443 (2005).
17. Prothèses biliaires et obstructions malignes des voies biliaires extrahépatiques. *Datavues03998320002408-9765* (2008).



18. John Libbey Eurotext - Hépatogastro & Oncologie Digestive - Traitement palliatif endoscopique des obstructions malignes des voies biliaires. Available at: [http://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/traitement\\_palliatif\\_endoscopique\\_des\\_obstructions\\_malignes\\_des\\_voies\\_biliaires\\_150060/article.phtml?tab=texte](http://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/traitement_palliatif_endoscopique_des_obstructions_malignes_des_voies_biliaires_150060/article.phtml?tab=texte). (Accessed: 24th February 2018)
19. Lee, J. H. & Davee, T. **biliary Obstruction: Endoscopic Approaches**. *Semin. Interv. Radiol.* **34**, 369–375 (2017).
20. Singer, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* **315**, 801–810 (2016).
21. Rhodes, A. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit. Care Med.* **45**, 486–552 (2017).
22. Insuffisance rénale aiguë en périopératoire et en réanimation (A l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale). *SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation* (2015). Available at: <http://sfar.org/insuffisance-renale-aigue/>. (Accessed: 24th February 2018)
23. Venara, A. *et al.* L'iléus postopératoire. Mécanismes, incidence, prévention. */data/revues/1878786X/unassign/S1878786X16301644/* (2016).
24. Kostakou, E., Rovina, N., Kyriakopoulou, M., Koulouris, N. G. & Koutsoukou, A. Critically ill cancer patient in intensive care unit: issues that arise. *J. Crit. Care* **29**, 817–822 (2014).
25. Massion, P. B. *et al.* Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. *Crit. Care Med.* **30**, 2260–2270 (2002).
26. Azoulay, E. & Afessa, B. The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. *Intensive Care Med.* **32**, 3–5 (2006).
27. Benoit, D. D. *et al.* Outcome in critically ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure: comparison between patients with and those without haematological malignancies. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. - Eur. Ren. Assoc.* **20**, 552–558 (2005).
28. Maccariello, E. *et al.* Outcomes of cancer and non-cancer patients with acute kidney injury and need of renal replacement therapy admitted to general intensive care units. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. - Eur. Ren. Assoc.* **26**, 537–543 (2011).
29. Honore, P. M., Jacobs, R., De Waele, E., Diltor, M. & Spapen, H. D. Renal blood flow and acute kidney injury in septic shock: an arduous conflict that smolders intrarenally? *Kidney Int.* **90**, 22–24 (2016).
30. Burden, R. P., Ash, D. V., Boyd, W. N., Gray, J. G. & Aber, G. M. Acute reversible renal failure in patients with acute cholecystitis and cholangitis. *Q. J. Med.* **44**, 65–77 (1975).
31. Boon, A.-C., Bulmer, A. C., Coombes, J. S. & Fassett, R. G. Circulating bilirubin and defense against kidney disease and cardiovascular mortality: mechanisms contributing to protection in clinical investigations. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* **307**, F123–136 (2014).
32. Elevated bilirubin levels are associated with a better renal prognosis and ameliorate kidney fibrosis. Available at: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5321406/#\\_\\_ref-listidm140522585765792title](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5321406/#__ref-listidm140522585765792title). (Accessed: 8th March 2018)
33. Oh, S. W. *et al.* Bilirubin attenuates the renal tubular injury by inhibition of oxidative stress and apoptosis. *BMC Nephrol.* **14**, 105 (2013).
34. Boyer, A. *et al.* Aminoglycosides in septic shock: an overview, with specific consideration given to their

nephrotoxic risk. *Drug Saf.* **36**, 217–230 (2013).

35. Malacarne, P., Bergamasco, S. & Donadio, C. Nephrotoxicity due to combination antibiotic therapy with vancomycin and aminoglycosides in septic critically ill patients. *Chemotherapy* **52**, 178–184 (2006).
36. Paul, M., Benuri-Silbiger, I., Soares-Weiser, K. & Leibovici, L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* **328**, 668 (2004).
37. Picard, W. *et al.* Propensity-based study of aminoglycoside nephrotoxicity in patients with severe sepsis or septic shock. *Antimicrob. Agents Chemother.* **58**, 7468–7474 (2014).
38. Goutorbe, F. *et al.* Temporary placement of a covered duodenal stent can avoid riskier antegrade biliary drainage when ERCP for obstructive jaundice fails due to duodenal invasion. *Surg. Endosc.* **31**, 625–631 (2017).
39. Schwaber, M. J. & Carmeli, Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* **60**, 913–920 (2007).
40. Marchaim, D. *et al.* National multicenter study of predictors and outcomes of bacteremia upon hospital admission caused by Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* **54**, 5099–5104 (2010).
41. Trecarichi, E. M., Cauda, R. & Tumbarello, M. Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections. *Future Microbiol.* **7**, 1173–1189 (2012).
42. Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P *et al.* Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli. *J. Clin. Microbiol.* **48**(5),1726–1731 (2010).Crossref.
43. Quirante, O. F., Cerrato, S. G. & Pardos, S. L. Risk factors for bloodstream infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae. *Braz. J. Infect. Dis. Off. Publ. Braz. Soc. Infect. Dis.* **15**, 370–376 (2011).
44. Exhaustive review on the clinical and economic impact of infections caused by common multidrug-resistant Gram-negative bacilli, including ESBL producers. Giske CG, Monnet DL, Cars O, Carmeli Y; ReAct-Action on Antibiotic Resistance. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant Gram-negative bacilli. *Antimicrob. Agents Chemother.* **52**(3),813–821 (2008).Crossref, Medline, CAS.
45. Quirante OF, Cerrato SG, Pardos SL. Risk factors for bloodstream infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae. *Braz. J. Infect. Dis.* **15**(4),370–376 (2011).Crossref.
46. Evidence of the important impact of ESBL production and inadequate initial antibiotic therapy on hospital costs of Escherichia coli bloodstream infections. Tumbarello M, Spanu T, Di Bidino R *et al.* Costs of bloodstream infections caused by Escherichia coli and influence of extended-spectrum-beta-lactamase production and inadequate initial antibiotic therapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* **54**(10),4085–4091 (2010).Crossref, CAS.
47. Comprehensive review of the epidemiology, clinical aspects and treatment options of infections caused by extended-spectrum- $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae. Rodríguez-Baño J, Pascual A. Clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* **6**(5),671–683 (2008).Crossref, Medline, CAS.
48. Schwaber, M. J. *et al.* Clinical and economic impact of bacteremia with extended- spectrum-beta-

- lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob. Agents Chemother.* **50**, 1257–1262 (2006).
49. Kang, C.-I. *et al.* Risk factors for infection and treatment outcome of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in patients with hematologic malignancy. *Ann. Hematol.* **91**, 115–121 (2012).
50. Trecarichi, E. M. *et al.* Incidence and clinical impact of extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL) production and fluoroquinolone resistance in bloodstream infections caused by *Escherichia coli* in patients with hematological malignancies. *J. Infect.* **58**, 299–307 (2009).
51. Alevizakos, M. *et al.* Bloodstream infections due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae among patients with malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Antimicrob. Agents* **50**, 657–663 (2017).
52. Alevizakos, M., Karanika, S., Detsis, M. & Mylonakis, E. Colonisation with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae and risk for infection among patients with solid or haematological malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Antimicrob. Agents* **48**, 647–654 (2016).
53. Tumbarello, M. *et al.* Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. *Antimicrob. Agents Chemother.* **50**, 498–504 (2006).
54. Identifying patients harboring extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae on hospital admission: derivation and validation of a ... - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21537020>. (Accessed: 25th February 2018)
55. van der Gaag, N. A. *et al.* Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N. Engl. J. Med.* **362**, 129–137 (2010).
56. Kawashima, H. *et al.* Preoperative endoscopic nasobiliary drainage in 164 consecutive patients with suspected perihilar cholangiocarcinoma: a retrospective study of efficacy and risk factors related to complications. *Ann. Surg.* **257**, 121–127 (2013).
57. Shaib, Y., Rahal, M. A., Rammal, M. O., Mailhac, A. & Tamim, H. Preoperative biliary drainage for malignant biliary obstruction: results from a national database. *J. Hepato-biliary-pancreatic Sci.* **24**, 637–642 (2017).
58. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJA, Obertop H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg.* 2002;236:17–27.
59. Sourrouille, I. *et al.* Five days of postoperative antimicrobial therapy decreases infectious complications following pancreaticoduodenectomy in patients at risk for bile contamination. *HPB* **15**, 473–480 (2013).
60. Gavazzi, F. *et al.* Role of preoperative biliary stents, bile contamination and antibiotic prophylaxis in surgical site infections after pancreaticoduodenectomy. *BMC Gastroenterol.* **16**, 43 (2016).
61. Dumonceau, J.-M. *et al.* Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* **44**, 277–298 (2012).

## 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.