



**HAL**  
open science

# Impact des complications majeures à 30 Jours sur la mortalité à un an après une œsophagectomie par voie transhiatale pour adénocarcinome œsophagien : une étude rétrospective

Samuel Dahan

## ► To cite this version:

Samuel Dahan. Impact des complications majeures à 30 Jours sur la mortalité à un an après une œsophagectomie par voie transhiatale pour adénocarcinome œsophagien : une étude rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04234868

**HAL Id: dumas-04234868**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04234868v1>**

Submitted on 10 Oct 2023

**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.

**Impact des complications majeures à 30 Jours sur la mortalité à un an après  
une oesophagectomie par voie transhiatale pour adénocarcinome  
oesophagien : Une étude rétrospective**

**T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 9 Octobre 2023**

**Par Monsieur Samuel DAHAN**

**Né le 9 février 1994 à Marseille 06eme (13)**

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

**D.E.S. d' ANESTHESIE REANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LEONE Marc**

**Président**

**Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur MOKART Djamel**

**Directeur**

**Madame le Docteur FAUCHER Marion**

**Assesseur**



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Asseseurs :</b>		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

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

## ÉCOLE DE MEDECINE

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

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEQUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

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

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PANUEL Michel  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
TRIGLIA Jean-Michel  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

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

### 2009

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

### 2010

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

### 2011

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

### 2012

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

### 2013

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

### 2014

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

### 2015

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



## EMERITAT

### 2016

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

### 2017

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

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

## EMERITAT

### 2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

### 2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

### 2020

### 2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>		<b>DOCTEURS HONORIS CAUSA</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)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert  
ALIMI Yves  
AMABILE Philippe  
*AMBROSI Pierre Surnombre*  
ANDRE Nicolas  
ARGENSON Jean-Noël  
ASTOUL Philippe  
ATTARIAN Shahram  
AUDOUIN Bertrand  
AUQUIER Pascal  
AVIERINOS Jean-François  
AZULAY Jean-Philippe  
*BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022*  
BARLIER-SETTI Anne  
BARLOGIS Vincent  
BARTHET Marc  
BARTOLI Christophe  
BARTOLI Jean-Michel  
BARTOLI Michel  
BARTOLOMEI Fabrice  
BASTIDE Cyrille  
BELIARD-LASSERRE Sophie  
BENSOUSSAN Laurent  
BERBIS Philippe  
BERBIS Julie  
BERDAH Stéphane  
BEROUD Christophe  
BERTRAND Baptiste  
BERTUCCI François  
BEYER-BERJOT Laura  
BLAISE Didier  
BLIN Olivier  
BLONDEL Benjamin  
BOISSIER Romain  
BONIN/GUILLAUME Sylvie  
BONELLO Laurent  
BONNET Jean-Louis  
*BOUFI Mourad*  
BOYER Laurent  
BREGEON Fabienne  
BRETTELLE Florence  
BROUQUI Philippe  
BRUDER Nicolas  
BRUE Thierry  
BRUNET Philippe  
BURTEY Stéphane  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
CASANOVA Dominique  
CASTINETTI Frédéric  
CECCALDI Mathieu  
CERMOLACCE Michel  
CHAGNAUD Christophe  
CHAMBOST Hervé  
CHAMPSAUR Pierre  
CHANEZ Pascal  
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle  
CHARREL Rémi  
CHAUMOITRE Kathia  
CHIARONI Jacques  
CHINOT Olivier  
CHOSSEGROS Cyrille  
COLLART Frédéric  
COSTELLO Régis  
COURBIERE Blandine  
CRAVELLO Ludovic  
CUISSET Thomas  
DA FONSECA David  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia  
DANIEL Laurent  
DARMON Patrice  
DAUMAS Aurélie  
DAVID Thierry  
D'ERCOLE Claude  
D'JOURNO Xavier  
DEHARO Jean-Claude  
DELAPORTE Emmanuel  
*DENIS Danièle Surnombre*  
DEVILLIER Raynier  
DISDIER Patrick  
DODDOLI Christophe  
DRANCOURT Michel  
DUBUS Jean-Christophe  
DUFFAUD Florence  
DUFOUR Henry  
DUSSOL Bertrand  
EBBO Mikaël  
EUSEBIO Alexandre  
FABRE Alexandre  
FAKHRY Nicolas  
FAURE Alice  
FELICIAN Olivier  
FENOLLAR Florence  
FLECHER Xavier  
FOUILLOUX Virginie  
FOURNIER Pierre-Edouard  
FRANCESCHI Frédéric  
FUENTES Stéphane  
GABERT Jean  
GABORIT Bénédicte  
GAINNIER Marc  
*GARCIA Stéphane disponibilité*  
GARIBOLDI Vlad  
GAUDART Jean  
GAUDY-MARQUESTE Caroline  
GENTILE Stéphanie  
GERBEAUX Patrick  
GEROLAMI/SANTANDREA René  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
GIORGI Roch  
GIOVANNI Antoine  
GIRARD Nadine  
GIRAUD/CHABROL Brigitte  
GONCALVES Anthony  
GONZALEZ Jean- Michel  
GRAILLON Thomas  
GRANEL/REY Brigitte  
GRANDVAL Philippe  
GREILLIER Laurent  
*GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022*  
GUEDJ Eric  
GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent  
HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HOUVENAEGHEL Gilles  
HRAIECH Sami  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIEILLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
*LEVY Nicolas disponibilité*  
LOOSVELD Marie  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
*MICHELET Pierre disponibilité*  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia  
PAGANELLI Franck  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PERRIN Jeanne  
PESENTI Sébastien  
PETIT Philippe  
PHAM Thao

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

### PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques  
JANCZEWSKI Aurélie

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

BOUSSUGES Alain

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

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
JEGO SABLIER Maëva

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

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

Secrétariat Général - RH

01/09/2022

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

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

TRINQUET Laure  
VILLA Milène

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

### **FORMATION ERGOTHERAPIE**

BLANC Catheline  
DESPRES Géraldine  
GIRAUDIER Anaïs  
PAVE Julien

### **FORMATION PODOLOGIE**

GRIFFON Patricia  
PETITJEAN Aurélie

### **FORMATION ORTHOPTIE**

MONTICOLO Chloé

### **FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE**

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

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

CHAYS-AMANIA Audrey

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS**

GILSINN Amanda

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

SACHAU-CARCEL Géraldine

## **CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE**

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



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

**ANATOMIE 4201**

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

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

APPAY Romain (MCU-PH)  
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

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

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

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

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

**ANTHROPOLOGIE 20**

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

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

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

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

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

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

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

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
 ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

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

LENOIR Marien (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
BOUFI Mourad (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)  
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

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

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH) *Retraite au 1/10/2022*  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

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

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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

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

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

CUNY Thomas (MCU PH)

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

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

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

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

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

**IMMUNOLOGIE 4703**

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

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 JARROT Pierre-André (MCU PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

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

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

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

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

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

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

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

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Sumombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**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)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903***BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RHUMATOLOGIE 5001****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804***AMBROSI Pierre (PU-PH) Surnombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

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

**UROLOGIE 5204**

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

**SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91**

REVIS Joana (PAST)

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

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**MAÏEUTIQUE 90**

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

**SCIENCES INFIRMIERES 92**

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

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

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

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

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

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)  
 CAMPANA Fabrice (MCU-PH)  
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

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

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

LAN Romain (MCU-PH)

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

TERRER Elodie (PU-PH)

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

MENSE Chloé (MCU-PH)  
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)  
 BALLESTER Benoît (MCF ASS)  
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

## Remerciements aux membres du Jury,

A **Monsieur Le Pr Léone**, je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Lors de mon passage, jeune interne, dans votre réanimation, vous m'avez enseigné la nécessaire rigueur scientifique indispensable à l'exercice de notre profession, l'utilisation raisonnée de nos thérapeutiques et m'avez fait comprendre que l'abstention thérapeutique est souvent la meilleure option.

Soyez assuré de ma plus grande considération.

A **Monsieur Le Pr Michel** : Merci d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Par votre pédagogie, vous m'avez donné le goût à l'anesthésie-réanimation pédiatrique. Je suis très honoré de revenir dans votre service prochainement, et de pouvoir monter mon projet de recherche à vos côtés. Merci de la confiance que vous m'accordez.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

A **Monsieur Le Dr Djamel Mokart**, vous m'avez guidé pendant tout ce travail, merci pour votre aide, vos encouragements, votre temps. Tout au long de mon semestre à l'IPC, j'ai pu admirer votre capacité à maintenir dans la réanimation une bonne entente, bonne ambiance, le respect des temps de travail tout en assurant des soins et des projets scientifiques d'une grande qualité.

Veillez trouver ici le témoignage de ma grande gratitude et mon profond respect

A **Madame La Dr Marion Faucher** : Je vous suis reconnaissant de m'avoir proposé ce sujet de thèse. Merci de m'avoir accompagné pendant ce travail. Vous avez contribué à faire du bloc opératoire de l'IPC un modèle tant sur le plan médical, de la consultation d'anesthésie, au suivie post opératoire que sur le plan humain avec l'arrivée à pied des malades, l'hypnose médicale et le reste.

Soyez d'assurée de mon plus profond respect et ma grande considération.



## Remerciements à mes proches,

**A ma Mère,** Au milieu, de mes phrases laconiques, de mes non-dits, de mes silences, tu as toujours su guetter le son de mes mots. Malgré mon discours lacunaire, pas un chagrin, pas une nuit blanche, pas un mauvais jour, sans que tu saches. Jusqu'à présent, l'expression était rare, aujourd'hui alors que j'y suis disposé, les mots manquent aussi, pour exprimer une reconnaissance indicible. Et maintenant, sache Maman, que ta nonchalance, ton indépendance d'esprit et ton courage intellectuel sont un exemple pour moi.

**A mon Père,** Personne ne le croit, mais tu le sais, tu ne m'as jamais encouragé à choisir ce métier. Mais, une fois choisis, te voilà bien heureux, de discuter avec moi de l'arrêt des antiTNF $\alpha$  avant une chirurgie chez un patient porteur d'une Polyarthrite rhumatoïde. Si tu ne m'as pas orienté vers la médecine, tu m'as initié à la science, la physique, l'astronomie, et bien d'autres choses. Tu m'as transmis le goût des mots, des lettres, de la réflexion. Enfin, tu m'as enseigné la laborieuse rigueur du travail, qui me permet de soutenir cette thèse aujourd'hui.  
Merci.

**A mon frère, Daniel,** Au traditionnel « râleur », à la légendaire boule de nerf, de mon enfance, avec mes surnoms royaux, mais peu flatteur, je n'ai pas toujours été tendre. Si je n'ai pas été le plus simple des grands frères, tu as été le plus affectueux des petits frères. Depuis les hauteurs du Mont Carmel, tu partages avec moi ce moment singulier tout en te préparant à tes futures obligations parentales.  
(Libre à toi de vérifier si le remerciement est produit par ChatGPT)

**A ma sœur, Myriam,** Crois-le, ou pas, mais je jure devant Hippocrate : je n'ai pas mangé les Special-K. Cela dit, ta ténacité, ton acharnement à établir la vérité, et ton sens aigu de la justice m'inspire.  
La lourde pudeur qui marque notre relation nous éloigne, aujourd'hui, à l'aube de ta maternité, une fois n'est pas coutume, je la romps partiellement, et je dis que je t'aime bien.

**A mes Grands Parents Papi Georges et Mami Andrée** Je me rappelle, lorsque vous veniez me chercher à l'école, lorsque mes camarades disaient de mon grand-père qu'il était le plus beau des Papis. Vous m'avez toujours accompagné, et c'est aussi votre réussite, si je suis là aujourd'hui.

**A ma Grand-Mère, Mami Rachel :** , Je me souviens de toi dans les meilleurs moments, à l'occasion des fêtes où nous étions nombreux à envahir ta maison. Ton application à éviter les conflits et maintenir les liens familiaux dans notre large famille, m'impressionne et m'inspire.

**A mon Beau-frère Paul et ma Belle-sœur Lisa,** Vous avez décidé, avec la complicité de vos bien-aimés, de choisir le mois d'octobre comme terme pour les bébés. Bonne excuse, pour fuir une thèse, dont je ne manquerai pas de vous faire un résumé détaillé. Merci à tous les deux.

**A mes Beaux-Parents Isabelle et Éric,** Merci, de m'avoir accueilli si chaleureusement au sein de votre famille, un peu près aussi grande que la mienne. Je suis très honoré, que vous soyez à mes côtés ce jour.

**A Elsa, ma Femme :** Depuis notre rencontre sur les bancs de cette même faculté, lors de notre deuxième année, notre complicité singulière nous a suivi toutes ses longues années. Comme pour le reste, tu m'as accompagné tout au long de ce travail, corrigeant mes fautes d'orthographe, mes faux pas stylistique, apaisant mes inquiétudes. Par ton sourire, ton allégresse, ta motivation, ton optimisme, ton brio, tu rayannes. Ta gentillesse, ton dévouement si particulier, auprès de tes proches, mais aussi de tes patients, sont un exemple. La perspective de continuer à me construire , d'évoluer, de voyager à tes cotés m'illumines chaque jour. Alors ma femme, ma complice, ma confidente, mon amie, tu me vois comblé de partager ma vie avec toi. Pas un jour ne passe sans que je mesure ma chance. Je t'aime.

## Table des matières

<b>I. Abréviations</b> .....	<b>3</b>
<b>II. Thèse en Français</b> .....	<b>4</b>
<b>Résumé</b> :.....	<b>4</b>
<b>A. Introduction</b> :.....	<b>4</b>
<b>B. Matériels et Méthodes</b> .....	<b>5</b>
1. Type d'étude et patients : .....	5
2. Recueil des données :.....	6
3. Technique d'anesthésie :.....	7
4. Techniques chirurgicales :.....	7
5. Anatomopathologie :.....	8
6. Prise en charge postopératoire :.....	8
7. Critères de jugement :.....	8
8. Suivi : .....	9
<b>C. Statistiques</b> :.....	<b>9</b>
<b>D. Résultats</b> :.....	<b>10</b>
1. Caractéristiques des patients : période pré et peropératoire : .....	10
2. Caractéristiques des patients : période postopératoire : .....	10
3. Mortalité à un an : analyse univariée (Tableau 1) et multivariée (Figure 2) : .....	11
4. Facteur de risque associés aux complications majeures : analyse univariée (Tableau 2) et Multivariée (Figure 4) .....	11
5. Récidive à un an : analyse univariée (Tableau 3) et multivariée :.....	12
<b>E. Discussion</b> :.....	<b>12</b>
1. Complications majeures : mortalité et récurrence : .....	12
2. Facteurs de risques de complications majeures : .....	13
3. Facteurs de risque de mortalité et de récurrence : .....	14
4. Limites : .....	14
<b>F. Conclusion</b> : .....	<b>15</b>
<b>III. Traduction Anglaise Thèse</b> .....	<b>16</b>
<b>Abstract</b> : .....	<b>16</b>
<b>A. Introduction</b> :.....	<b>16</b>
<b>B. Materials and methods:</b> .....	<b>17</b>
1. Study Design and Patient Population :.....	17
2. Data Collection : .....	17
3. Anesthesia procedure: .....	18
4. Surgical procedure: .....	19
5. Anatomopathology :.....	19
6. Postoperative care : .....	19
7. Outcomes :.....	20
8. Follow-up :.....	20
<b>C. Statistics</b> : .....	<b>20</b>
<b>D. Results</b> .....	<b>21</b>
1. Patient characteristics: pre and intraoperative period :.....	21
2. Patient characteristics: postoperative period :.....	22
3. One-year mortality: univariate (table 1) and multivariate analysis (Figure 2) : .....	22

4.	Risk factor for major complication: univariate (table 2) and multivariate analysis (Figure 4) : .....	22
5.	One-year recurrence: univariate (tableau 3) and multivariate analysis : .....	23
<b>E.</b>	<b>Discussion :</b> .....	<b>23</b>
1.	Major complications: Mortality and recurrence : .....	23
2.	Risk factor for major complications : .....	24
3.	Mortality and recurrence risk factors : .....	25
4.	Study limits : .....	25
<b>F.</b>	<b>Conclusion :</b> .....	<b>26</b>
<b>IV.</b>	<b>Annexe .....</b>	<b>27</b>
	<b>Figure 1 : Flow Chart—The study population between January 09, 2012, and March 7, 2022. ...</b>	<b>27</b>
	<b>Figure 2 : Multivariate analysis for 1 year mortality .....</b>	<b>28</b>
	<b>Figure 3 : One-year survival of patients presenting with and without major complications .....</b>	<b>28</b>
	<b>Figure 4: Risk factor for 30 —day major complications : multivariate analysis .....</b>	<b>29</b>
	<b>Tableau 1 : Univariate analysis for 1 year mortality : patient characteristics, intraoperative and postoperative period .....</b>	<b>30</b>
	<b>Tableau 2 : Risk factor for 30 —day major complications : univariate analysis .....</b>	<b>31</b>
	<b>Tableau 3 : Univariate analysis for the recurrence within 1 year .....</b>	<b>32</b>
<b>V.</b>	<b>Références.....</b>	<b>33</b>

## I. Abréviations

<b>Français :</b>	<b>Anglais :</b>
<b>ADK :</b> Adénocarcinome	<b>ADK :</b> Adenocarcinomas
<b>JOG :</b> Jonction Œso-Gastrique	<b>OGJ :</b> Œso-Gastric Junction
<b>OTT :</b> Œsophagectomie par voie Trans-Thoracique	<b>TTO :</b> Trans-Thoracic Œsophagectomy
<b>OTH :</b> Œsophagectomie par voie Trans-Hiatale	<b>THO :</b> Trans Hiatal Œsophagectomy
<b>IPC :</b> Institut Paoli-Calmette	<b>IPC :</b> Institut Paoli-Calmette
<b>ASA :</b> American Society of Anesthesiologists	<b>ASA :</b> American Society of Anesthesiologists
<b>IMC :</b> Indice de Masse Corporelle	<b>BMI :</b> Body Mass Index
<b>CCI :</b> Index de Comorbidité de Charlson	<b>CCI :</b> Charlson Comorbidity Index
<b>ICU :</b> Unité de Soins Intensifs	<b>ICU :</b> Intensive Care Unit
<b>SpO2 :</b> Saturation Pulsée en Oxygène	<b>SpO2 :</b> Pulsed Oxygen Saturation
<b>VNI :</b> Ventilation Non Invasive	<b>NIV :</b> Non Invasive Ventilation
<b>LHD :</b> Lunettes Haut Débit	<b>HFNC :</b> High-Flow Nasal Cannula
<b>VT :</b> Volume Courant	<b>VT :</b> Tidal Volume
<b>PP :</b> Pression Plateau	<b>PP :</b> Plateau Pressure
<b>PEP :</b> Pression Expiratoire Positive	<b>PEEP :</b> positive End Expiratory Pressure
<b>DRA :</b> Détresse Respiratoire Aigüe	<b>ARF :</b> Acute Respiratory Failure
<b>AJCC :</b> American Joint Commission on Cancer Staging Manuel	<b>AJCC :</b> American Joint Commission on Cancer Staging Manuel
<b>RAAC :</b> Réhabilitation Améliorée Après Chirurgie	<b>ERAS :</b> Enhanced Recovery After Surgery
<b>SSR :</b> Survie Sans Récidive	<b>RFS :</b> Recurrence Free Survival
<b>IQR :</b> Intervalle Interquartile	<b>IQR :</b> Interquartile Range
<b>IC :</b> Intervalle de Confiance	<b>CI :</b> Confidence Interval
<b>OR :</b> Odd Ratio	<b>OR :</b> Odd Ratio
<b>sHR :</b> Subdistribution Hazard Ratios	<b>sHR :</b> Subdistribution Hazard Ratios
<b>IGS :</b> Index de Gravité Simplifié	<b>SAPS :</b> The Simplified Acute Physiology Score
<b>SOFA :</b> Sepsis-related Organ Failure Assessment	<b>SOFA :</b> Sepsis-related Organ Failure Assessment
<b>CARS :</b> Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndrome	<b>CARS :</b> Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndrome

## II. Thèse en Français

### **Impact des complications majeures à 30 jours sur la mortalité à un an après une oesophagectomie par voie transhiatale pour adénocarcinome oesophagien : Une étude rétrospective**

#### Résumé :

**Introduction:** L'oesophagectomie par voie transhiatale (OTH) est une technique chirurgicale proposée pour certains adénocarcinomes de la jonction oeso-gastrique. L'OTH est une procédure associée à un haut risque de complication. L'objectif principal de cette étude est de déterminer si ces complications majeures sont associées à la mortalité à un an, et les objectifs secondaires d'évaluer l'impact de ces complications sur la récurrence à un an et de décrire les facteurs de risque de complication.

#### **Méthode:**

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique conduite de janvier 2012 à mars 2022 au sein de l'institut Paoli Calmette de Marseille.

**Résultats:** 120 patients ont été inclus dans l'étude. Le taux de complications majeures postopératoires à 30 jours était de 35,8 % (n=45), la mortalité à un an de 12,5 % (n=15) et la survie sans récurrence à un an de 70 % (n=84). Les facteurs indépendamment associés en analyse multivariée à la mortalité étaient : les complications majeures (OR 10,10 (2,04-66,73), p=0,008), le nombre de ganglions prélevés (OR 0,85 (0,71-0,98), p=0,046), une pression motrice supérieure à 9 cmH<sub>2</sub>O (OR 7,07 (1,49-44,85), p=0,021) et la récurrence à un an (OR 5.60 (1.15-31.48), p=0,037).

Ceux associés à la survenue de complications majeures à 30 jours étaient : l'utilisation peropératoire de faible dose de vasopresseur (OR 0,4 (0,16-0,99), p=0,048), le drainage cervical (OR 0,25 (0,06-0,96), p=0,047) et le score SOFA à J1 (OR 1,69 (1,14-2,66), p=0,015).

Enfin, ceux associés à la survie sans récurrence étaient le nombre de ganglions prélevés (sHR 0,88 (0,81-0,97), p=0,006), les complications majeures (sHR 7,44 (1,86-29,85), p=0,005) et un score pT (TNM) à 0, 1 ou 2 (sHR 0,23 (0,11-0,46), p=0,000)

**Conclusion :** Notre étude a montré que les complications majeures à 30 jours impactent la survie et la récurrence à un an après une OTH. Nous avons décrit les facteurs de risque associés à la survenue de complications majeures. Un diagnostic précoce de ces complications pourrait permettre de diminuer la mortalité et la récurrence.

#### A. Introduction :

Parmi les cancers de l'oesophage, la proportion mondiale d'adénocarcinome (ADK) de la jonction oeso-gastrique (JOG) ne cesse d'augmenter<sup>1</sup>. La survie à 5 ans, de l'ensemble des tumeurs oesophagiennes est d'environ 13%<sup>1</sup>, et de 50% dans les formes localisées<sup>2</sup>.

L'oesophagectomie est le traitement de référence pour les formes localisées d'ADK de la JOG classés Siewert 1 et 2<sup>3</sup>.

Pour le traitement par œsophagectomie des tumeurs de la JOG, l'œsophagectomie transthoracique (OTT), selon Lewis Santy (ou Iwor-Lewis) qui combine un abord abdominal, thoracique et parfois cervical (McKeown), a longtemps été la technique de référence. Cependant, elle est associée à un taux de morbidité postopératoire élevée, avec jusqu'à 57% de complications respiratoires<sup>4</sup>. L'œsophagectomie par voie transhiatale (OTH), combinant un abord cervical et abdominal est une alternative à l'OTT. Les résultats oncologiques de cette technique semblent équivalents selon trois essais randomisés<sup>5-7</sup> un registre finlandais de 1338 patients<sup>8</sup>, et une méta-analyse<sup>9</sup>. Concernant les complications postopératoires, certaines données semblent montrer un bénéfice de l'OTH sur la mortalité précoce post opératoire<sup>9,10</sup>, les complications respiratoires<sup>4,9</sup> et les durées de séjour en soins intensifs et en hospitalisation<sup>4,9</sup>.

L'OTH peut être réalisée soit de façon invasive avec une large laparotomie bi-sous costale, soit de façon mini invasive sous laparoscopie avec courte laparotomie. Aucune étude randomisée effectuée à ce jour ne compare les deux approches.

L'OTH reste une procédure chirurgicale à haut risque, le taux de complications respiratoires est entre 28%<sup>9</sup> et 50%<sup>7</sup>, et la mortalité à trente jours entre 2,8%<sup>10</sup> et 7,2%.<sup>9</sup>

Par ailleurs, des études ont montré<sup>11,12</sup> que les complications postopératoires après chirurgie majeure survenant dans les 30 jours postopératoires étaient fortement associées à la mortalité à un an. D'autres travaux<sup>13-18</sup> suggèrent un lien avec la survenue de récurrence oncologique.

Le diagnostic et le contrôle des facteurs de risque de survenue de complications majeures pourraient alors constituer un enjeu central dans la prise en charge post-opératoire des patients opérés d'une chirurgie oncologique majeure.

L'objectif principal de notre étude a été d'évaluer l'impact des complications majeures sur la mortalité à un an.

Les objectifs secondaires étaient de décrire les facteurs de risque associés aux complications majeures et d'évaluer l'impact de ces complications sur la récurrence à un an.

## B. Matériels et Méthodes

### 1. Type d'étude et patients :

L'institut Paoli Calmette (IPC) de Marseille est un centre médico chirurgical spécialisé dans la prise en charge de patients atteints de tumeurs solides ou hématologiques. La prise en charge chirurgicale des cancers de l'œsophage au sein de l'institut se fait uniquement par la technique d'OTH. Lorsque les patients nécessitaient une prise en charge chirurgicale incluant une thoracotomie, ils étaient adressés vers d'autres centres.

L'ensemble des patients porteurs d'un ADK de la JOG relevant d'une chirurgie à visée curative entre le 09/01/2012 et le 07/03/2022 ont été inclus.

Les patients porteurs d'un adénocarcinome de la JOG métastatique ou localement avancé, ou les patients dont l'état général était incompatible avec une chirurgie lourde n'ont pas été inclus dans l'analyse.

Les patients avec une constatation peropératoire d'un envahissement locorégional qui n'ont pas eu la chirurgie prévue, et ceux pour lesquels un autre geste chirurgical (gastrectomie) a été réalisé en raison de la localisation de la tumeur ont été exclus de l'analyse.

Tous les patients ont eu une évaluation initiale comportant au minimum une tomodensitométrie abdominopelvienne avec injection de produit de contraste, une fibroscopie et écho-endoscopie gastrique. Toutes les prises en charge chirurgicales ont été validées au cours de réunion de concertation pluridisciplinaire.

La validation éthique de cette étude a été fournie par le Comité d'Évaluation Éthique de l'Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France, qui a dispensé de la nécessité d'un consentement.

## 2. Recueil des données :

Les données préopératoires (sexe, score ASA (American Society of Anesthesiologists), âge, IMC (indice de masse corporelle, tabagisme, comorbidités cardio-vasculaires, radiothérapie ou chimiothérapie préopératoire) ont été recueillies après consultation du dossier médical informatisé, notamment, la consultation d'anesthésie, les consultations chirurgicales et oncologiques. Nous avons calculé le score de comorbidité de Charlson (CCI)<sup>19</sup>, qui a été décrit comme pronostique lors d'œsophagectomie<sup>20</sup>. La recherche d'une dénutrition a été réalisée selon les critères diagnostiques de la haute autorité de santé (HAS), sans tenir compte de l'albuminémie qui était rarement disponible. Le poids lors de la consultation d'anesthésie a été comparé au poids habituel avant le début de la maladie rapporté par le patient.

Les données per et postopératoires immédiates ont été recueillies par le logiciel Métavision utilisé au bloc opératoire et en unité de soins intensifs (USI). Nous avons pu récupérer l'ensemble des constantes vitales (tension artérielle, SpO<sub>2</sub>, fréquence cardiaque), les médicaments administrés pendant la période opératoire et postopératoire, les durées opératoires, le mode et le type d'alimentation en postopératoire, l'utilisation de supports postopératoires (ventilation non invasive (VNI), lunettes haut débit (LHD), épuration extrarénale, utilisation de vasopresseur > 0,1µg/Kg/min) . Les paramètres ventilatoires (Volume courant (VT), Pression Plateau (PP), Pression expiratoire positif (PEP), FiO<sub>2</sub>) peropératoires ont pu être recueillis pour une majorité de patients. La pression motrice (PM) était calculée selon  $PM = PP \text{ (moyenne)} - PEP \text{ (moyenne)}$

Nous avons rapporté la mortalité à 30 jours, 90 jours et à un an. Nous avons évalué la morbidité postopératoire selon le Score de Clavien-Dindo<sup>21</sup> conformément au consensus international de recueil des données des complications associées aux oesophgectomies<sup>22</sup>.

Un critère composite de complications postopératoire majeure à 30 jours a été défini comme la survenue d'une détresse respiratoire aiguë (DRA) ou d'un état de choc (utilisation de vasopresseur >0,1µg/Kg/min post opératoire) ou le décès.

La DRA était définie comme : nécessité de plus de 6l d'O<sub>2</sub> pour maintenir une saturation périphérique pulsée en oxygène supérieure à 95%, ou la survenue de signes de détresse respiratoire (tachypnée > 30/min, tirage intercostal, respiration difficile ou dyspnée au repos). Les données à long terme ont été colligées selon les consultations chirurgicales, oncologiques et comptes rendus d'hospitalisation.

La survenue d'une récurrence et son délai ont été colligés selon les données du dossier médical. La mortalité aux dernières nouvelles était recherchée en utilisant le registre national des décès en France



### 3. Technique d'anesthésie :

L'ensemble des patients opérés pour une OTH ont eu au moins une consultation d'anesthésie dédiée au sein de l'IPC.

Une anesthésie locorégionale, péri-rachidienne : péridurale thoracique ou rachianesthésie était presque systématiquement proposée aux patients au cours de cette consultation. Le protocole anesthésique était laissé à la discrétion de l'opérateur. La prise en charge anesthésique habituellement réalisée à l'IPC comprenait une anesthésie péri rachidienne puis une induction avec propofol, sufentanil et cisatracurium suivie d'une intubation oro-trachéale par une sonde à ballonnet mono lumière. L'entretien de l'anesthésie se faisait par gaz halogénés, sufentanil et cis-atracurium.

Le patient était équipé d'un cathéter artériel, d'un accès veineux central soit par pose d'une voie veineuse centrale en territoire cave supérieur, soit par l'utilisation d'une chambre implantable posée au préalable, d'une sonde urinaire, et d'une sonde nasogastrique.

Le doppler œsophagien, habituellement utilisé dans les chirurgies lourdes à l'IPC, ne pouvant pas être utilisé, la mesure du débit cardiaque du malade n'était pas disponible. Les vasopresseurs utilisés étaient l'éphédrine, la néosynéphrine, et la noradrénaline faiblement diluée (0,01mg/ml). L'utilisation de vasopresseur a été classée en deux catégories : la première utilisant l'éphédrine, néosynéphrine ou noradrénaline à des posologies < 0,1µg/kg/min, la deuxième utilisant la noradrénaline ou l'adrénaline à des posologies > 0,1µg/kg/min. En l'absence de complication, l'extubation a eu lieu au bloc opératoire.

### 4. Techniques chirurgicales :

La laparotomie bi sous costale a été le traitement de référence jusqu'en fin 2016, remplacée ensuite par la coelioscopie.

Dans tous les cas, une exploration chirurgicale première était réalisée permettant de rechercher une carcinose péritonéale ou des métastases hépatiques. En cas de doute, une analyse anatomopathologique extemporanée était demandée, et la chirurgie avortée en cas de constatations défavorables.

Ensuite, le curage abdominal était réalisé, emportant les tissus et ganglions au contact de l'artère hépatique commune, du tronc cœliaque, de l'artère splénique jusqu'au hile de la rate, de la petite courbure de l'estomac et du cardia. L'ouverture du hiatus œsophagien permettait en laparotomie l'accès au médiastin inférieur et sa dissection.

Le curage médiastinal emportait de façon monobloc l'ensemble de tissus et ganglions péri-œsophagiens jusqu'à la carène et la croise de l'aorte.

Une cervicotomie était réalisée respectant le nerf récurrent et la thyroïde, sans curage cervical.

Une courte laparotomie transverse était réalisée, chez les patients opérés par coelioscopie, permettant d'extraire la pièce opératoire.

Une gastroplastie était alors réalisée par tubulisation de la grande courbure de l'estomac qui était alors ascensionnée dans le médiastin postérieur à l'aide d'une sonde naso-gastrique utilisée en tuteur. Une anastomose gastro-œsophagienne était alors réalisée à l'étage cervical. Un drainage médiastinal via un drain au contact du hiatus œsophagien extériorisé à l'abdomen était systématique. Il n'était pas réalisé de drainage thoracique. La pose d'un drain à l'étage cervical a évolué au cours des 10 années de l'étude, de même que la pose d'une jéjunostomie,

la pose d'une sonde naso-gastrique par voie antérograde, et la pose d'une sonde naso-gastrique par voie rétrograde avec extériorisation à l'abdomen.

5. Anatomopathologie :

L'ensemble des pièces chirurgicales était analysés par un anatomopathologiste expérimenté conformément à la 7eme édition de l'American Joint Commission on Cancer Staging Manuel (AJCC 7)<sup>23</sup> jusqu'à 2017 puis avec la huitième édition AJCC 8<sup>24</sup>.

6. Prise en charge postopératoire :

Tous les patients ont été initialement pris en charge en unité de soins continus ou réanimation. Le terme (unité de soins intensifs) USI est utilisé pour désigner indifféremment les deux unités.

Depuis 2016, des protocoles de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC) ont été introduits progressivement au sein de l'IPC pour des chirurgies à haut risque (hépatectomie, ovariectomie bilatérale, etc). Cependant, lors de la période d'étude, il n'existait pas de protocole RAAC formalisé pour les chirurgies de l'œsophage.

Néanmoins, les pratiques ont progressivement évolué au cours des 10 années d'inclusion, concernant la mobilisation précoce, la réintroduction précoce d'une alimentation orale, la diminution du recours systématique à une alimentation entérale par pose peropératoire d'une jéjunostomie.

7. Critères de jugement :

Les deux critères de jugement principaux de cette étude étaient la survenue de complications majeures dans les trente jours suivant l'intervention chirurgicale et la « mortalité toutes causes confondues » dans l'année suivant la procédure chirurgicale.

Le critère de jugement secondaire était la récurrence dans l'année suivant la procédure chirurgicale. La récurrence du cancer a été définie comme comprenant une récurrence sans progression ou une progression. Pour ce paramètre, le critère d'évaluation était la survie sans récurrence (SSR). La SSR a été définie comme l'intervalle entre la date de l'intervention chirurgicale et la date de la récurrence du cancer ou des dernières nouvelles.

Le critère composite complications majeures a été défini selon le modèle de l'étude IMPROVE<sup>25</sup> en associant des complications majeures respiratoires et extra pulmonaires. Cependant, dans IMPROVE les complications respiratoires graves comprenaient les pneumonies, le recours à l'intubation et à la VNI et les complications extra-pulmonaires, le sepsis, le sepsis sévère, le choc septique et le décès, sans inclure les autres causes de défaillance hémodynamique.

La survenue d'une pneumonie, n'est pas toujours associée à la survenue d'une DRA. Pour cette raison, nous avons choisi le critère « DRA » pour la définition du critère composite.

Concernant les complications majeures extra respiratoires, nous avons choisi de prendre en compte dans notre critère de jugement principal l'ensemble des états de choc (définis par l'utilisation de noradrénaline à des doses > 0,1 µg/kg/min) afin d'être plus exhaustifs dans le recueil des complications sévères sans se limiter aux complications septiques.

## 8. Suivi :

Les patients ont été suivis pendant au moins 1 an après leur sortie de l'USI à l'aide du logiciel informatique de l'hôpital. Ce logiciel est utilisé à des fins administratives et médicales dans tous les services. Chaque procédure, visite, examen de laboratoire, constante vitale et autres données recueillies pendant l'hospitalisation ou les consultations externes ont été obligatoirement enregistrés avec la date et un identifiant unique. L'Institut Paoli-Calmettes a une politique de suivi de ses patients, et en règle générale, au moins une visite prévue tous les trois mois est requise pour les patients atteints de cancer. Aucun patient n'a été perdu de vue.

## C. Statistiques :

Toutes les données sont présentées sous forme de taux (pourcentages) pour les variables qualitatives et sous forme de médiane (1<sup>er</sup> et 3<sup>e</sup> quartiles) (IQR) pour les variables quantitatives.

Les données ont été comparées entre deux groupes de patients : les patients décédés dans l'année qui suit la chirurgie et ceux toujours vivants à un an de la chirurgie.

Les comparaisons entre les deux groupes de patients ont été réalisées à l'aide du test de Mann-Whitney pour les variables continues et des tests du Chi-carré ou de Fisher pour les variables catégorielles. Toutes les valeurs de  $p < 0,05$  ont été considérées comme statistiquement significatives.

Nous avons effectué des analyses de régression logistique pour identifier les variables indépendantes associées à la mortalité à un an, mesurée par le rapport des côtes (OR) estimé et l'intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %). Les variables significatives, les variables présentant une significativité limite ( $p < 0,1$ ) dans les analyses univariées, ainsi que celles considérées comme pertinentes dans la littérature, ont ensuite été incluses dans un modèle de régression multivariée avec sélection des variables par étapes rétrogrades. Nous avons choisi 0,1 comme valeur critique pour l'entrée dans le modèle et 0,1 comme valeur de  $p$  pour la sortie. Le seuil de significativité requis a été fixé à une valeur de  $p < 0,05$ . Le test de Hosmer-Lemeshow a été utilisé pour vérifier l'adéquation du modèle logistique sélectionné.

Dans la deuxième partie, nous avons analysé les facteurs associés à la survenue de complications majeures dans les 30 jours postopératoires suivant la même méthode statistique que décrite précédemment, le critère de jugement étant cette fois-ci la survenue de complications majeures dans les 30 jours.

Enfin, nous avons analysé les facteurs associés à la récurrence de la maladie cancéreuse dans l'année suivant la chirurgie. Étant donné que les patients peuvent décéder avant la récurrence du cancer, nous avons utilisé une analyse des risques concurrents telle que décrite par Fine & Gray, qui tient compte du risque concurrent de décès sans récurrence. Des analyses univariées des incidences cumulées de récurrence du cancer ont été réalisées à l'aide de la méthode de Gray. Les facteurs significatifs ou présentant une significativité limite ( $p < 0,1$ ) dans les analyses univariées, ainsi que ceux considérés comme pertinents dans la littérature, ont été soumis à une analyse multivariée à l'aide de modèles de risques proportionnels de Fine-Gray. Il était prévu à priori de tester l'influence des complications majeures dans l'analyse

multivariée, même si cette variable n'avait pas été sélectionnée dans l'analyse univariée. Les résultats ont été exprimés en utilisant les rapports de risques subdistribution (sHR) et les intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) pour évaluer l'association entre les covariables et le risque de récurrence. Tous les tests étaient bilatéraux, et les valeurs de p inférieures à 0.05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Les tests statistiques ont été effectués à l'aide du logiciel R, version 3.4.3 (disponible en ligne sur : <https://www.rproject.org/>).

## D. Résultats :

Entre le 09/01/2012 et le 07/03/2022, 45546 patients ont été opérés au sein de l'institut Paoli Calmette à Marseille. 11082 ont subi une chirurgie digestive, parmi lesquels 132 étaient éligibles pour une OTH. Douze patients ont été exclus. Chez un patient (inclus dans l'analyse), le geste chirurgical n'a pas été réalisé en raison d'une plaie de la veine cave inférieure responsable d'un choc hémorragique. Au total, 120 patients ont été opérés d'une OTH et inclus dans l'analyse durant cette période (Figure 1).

### 1. Caractéristiques des patients : période pré et peropératoire :

L'âge médian au moment de la chirurgie était de 64 ans (IQR 56,8-70,0), la population comprenait 85,9% (n=103) d'hommes. L'IMC médian était de 24,6 (IQR 22,7-26,7). La majorité des patients, 75% (n=90) avait un score ASA à 2. Une hypertension artérielle était retrouvée chez 34,2 % des patients (n=41), et 14,2% (n=17) présentaient une affection pulmonaire chronique. Un antécédent de tabagisme était retrouvé chez 69,2% (n=83) des cas, et 6,7% (n=8) présentaient une consommation à risque d'alcool. Une dénutrition était retrouvée chez 39,5% (n=47) des patients. 89,1% (n=106) des patients ont reçu une chimiothérapie préopératoire et 44,1% (n=52) une radiothérapie préopératoire.

Le pourcentage (nombre) de patients opérés par cœlioscopie et laparotomie élargie était respectivement de 55,8% (n=67) et 44,2% (n=47).

La durée médiane de la chirurgie était de 333 min (IQR 290-388). Des faibles doses de vasopresseur ont été utilisées chez 71,7% (n=86) des patients, alors que des doses élevées (>0,1µg/kg/min) de catécholamine ont été utilisées chez 5% des malades (n=6)

La quantité médiane de fluide administré en peropératoire était de 4240 ml (IQR 3350-5175). Le volume courant par poids idéal théorique médian était de 6,8 ml/kg (IQR 6,3-8,1). La PEP médiane était de 5,9 cmH2O (IQR 4,9-6,4) et la pression motrice médiane était de 9,0 cmH2O (IQR 7,4-10).

Un drain abdominal était presque systématiquement mis en place chez 117 patients (98,3%). Le drainage cervical a été réalisé chez 106 patients (88,3%). Un drainage thoracique peropératoire a été réalisé chez un seul patient.

La pose d'un cathéter péridural a été réalisée chez 70,8% (n=85) des patients alors que 15,8% (n=19) ont reçu une rachianesthésie.

### 2. Caractéristiques des patients : période postopératoire :

Une complication majeure est survenue dans 35,8% (n=43) des cas. Au total, 11,9% (n=14) des patients ont rencontré le critère d'état de choc (8 chocs septiques, 4 chocs hémorragiques, 4 autres états de choc) et 25,4% (n=30) ont présenté une DRA.

Quinze patients (12,5 %) sont décédés à un an, parmi lesquels 7 avaient une récurrence au moment du décès, 2 sont décédés en peropératoire (l'un en raison d'un arrêt cardiaque dû à un syndrome coronarien aigu, et l'autre en raison d'un choc hémorragique sur une plaie aortique per-opératoire), 6 sont décédés à distance en l'absence de récurrence.

Les complications postopératoires sont présentées dans les tableaux 1,2 et 3.

Le score IGS (index de gravité simplifié) II médian à l'admission était 17 (IQR 12-22). Un abcès cervical est survenu dans 28,8% des cas (n=34), un abcès abdominal dans 18,6% (n=22) des cas, une médiastinite chez 5,9% (n=7) patients et une fistule anastomotique chez 28% (n=33) des cas. Un épanchement pleural était retrouvé chez 50,9% (n=60), et un pneumothorax chez 15,3% (n=18) des cas. Le drainage pleural postopératoire a été réalisé chez 17,8% (n=21) des patients. 5,1% (n=6) de la population ont présenté un épanchement péricardique.

Le recours postopératoire à : l'intubation était de 7,6% (n=9), à la VNI (ventilation non invasive) de 18,6% (n=22), aux LHD de 17,8% (n=21). Une fibrillation atriale est survenue chez 21,2% (n=25) des cas, une dysphonie dans 10,2% (n=12) des cas. Une reprise chirurgicale a eu lieu chez 22,0% (n=26) des patients.

La mortalité à 30 jours, et 90 jours était respectivement de 1,7% (n=2) et de 2,5% (n=3).

La survie sans récurrence à un an était de 70% (n=84).

Les résultats anatomopathologiques sont présentés dans les tableaux 1 et 3.

### 3. Mortalité à un an : analyse univariée (Tableau 1) et multivariée (Figure 2) :

Les principales variables associées à la mortalité étaient la pression motrice (p=0,041), la médiastinite (p=0,033), l'épanchement péricardique (p=0,014), le SDRA (p=0,001), l'intubation (p=0,005), la fièvre postopératoire (p=0,011), l'état de choc postopératoire (p<0,001), le choc septique (p<0,001), l'insuffisance rénale aiguë (p=0,021), la survenue de complications majeures (p=0,018), le nombre de ganglions réséqués (p=0,011) et la récurrence à un an (p=0,05). En analyse multivariée (figure 2), les variables indépendamment associées à la mortalité à un an étaient : le nombre de ganglions prélevés (OR 0,85 (0,71-0,98), p=0,046), la récurrence à un an (OR 5,6 (1,15-31,48), p=0,037), une pression motrice supérieure à 9 cmH<sub>2</sub>O (OR 7,07 (1,49-44,85), p=0,021) et la survenue de complications majeures (OR 10,1 (2,04-66,73), p=0,008).

La figure 3 rapporte la survie à un an chez les patients ayant présenté une complication majeure et chez les patients n'ayant pas présenté de complications majeures (log rank p = 0,006).

### 4. Facteur de risque associés aux complications majeures : analyse univariée (Tableau 2) et Multivariée (Figure 4)

Les principales variables associées à la survenue de complications majeures étaient : l'utilisation de faible dose de vasopresseur (p=0,025), la mise en place d'une jéjunostomie (p=0,023), d'un drain cervical (p=0,016), le score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) à J3 (p=0,009), la présence d'une fistule anastomotique (p=0,009), l'épanchement pleural (p<0,001), le drainage thoracique postopératoire (p<0,001), l'épanchement péricardique (p=0,034), la pneumonie (p<0,001), les atélectasies (p<0,001), la fièvre (p=0,019), l'utilisation postopératoire d'antibiotique (p=0,05), l'insuffisance rénale aiguë (p=0,034), la reprise chirurgicale (p<0,001), le score de Clavien-Dindo (p<0,001), la durée d'hospitalisation en réanimation (p=0,001) et globale (p=0,033). Le score SOFA à J1 n'était pas

significatif dans l'analyse univariée ( $p=0,091$ ). En analyse multivariée (figure 4) les facteurs indépendamment associés à la survenue de complications majeures étaient l'absence d'utilisation de faible dose de vasopresseur (OR 0,4 (0,16-0,99),  $p=0,048$ ), l'absence de drainage cervical (OR 0,25 (0,06-0,96),  $p=0,047$ ) et le score SOFA à J1 élevé (OR 1,69 (1,14-2,66),  $p=0,015$ ).

5. Récidive à un an : analyse univariée (Tableau 3) et multivariée :

Les principaux facteurs associés à la SSR étaient l'IMC ( $p=0,048$ ), la transfusion plaquettaire ( $p=0,031$ ) et de plasma frais congelé ( $p=0,01$ ), un score pT(classification TNM) 0,1 ou 2 ( $p=0,000$ ), la présence de ganglions envahis ( $p=0,005$ ), une résection tumorale incomplète ( $p=0,001$ ) et le nombre de ganglions positif ( $p=0,001$ ).

La survenue de complications majeures (sHR 0,82 (0,37-1,8),  $p=0,618$ ) n'était pas significative en analyse univariée. En analyse multivariée les résultats indépendamment associés à la récidive à 1 an étaient le nombre de ganglions prélevés (sHR 0,88 (0,81-0,97),  $p=0,006$ ), la transfusion plaquettaire postopératoire (sHR 5,03 (1,49-17,00),  $p=0,009$ ), un score pT (classification TNM) à 0, 1 ou 2 (sHR 0,23 (0,11-0,46),  $p=0,000$ ) et la survenue de complications majeures (sHR 7.44 (1.86-29.85),  $p=0,005$ ).

## E. Discussion :

Dans cette étude observationnelle, nous rapportons chez 120 patients opérés d'une OTH pour un ADK de la JOG la survenue chez 35,8% des patients de complications majeures, une mortalité à 1 an de 12,5% ainsi qu'une SSR à un an de 70%. Les facteurs associés indépendamment à la mortalité à un an étaient : la survenue de complications majeures, une pression motrice supérieure à 9 cm H<sub>2</sub>O, un nombre de ganglions retirés faible, et la récidive à 1 an. Ceux associés indépendamment à la survenue de complications majeures étaient l'absence d'utilisation peropératoire de faibles doses de vasopresseur, l'absence de drainage cervical et un score SOFA à J1 élevé. Enfin, les variables associées indépendamment à la récidive oncologique étaient la survenue de complications majeure, un faible nombre de ganglions retirés, un score pT (TNM) supérieur ou égal à 3.

1. Complications majeures : mortalité et récidive :

Sur les 43 patients ayant présenté une complication majeure, 2 sont décédés en peropératoire, ce qui a pu favoriser l'association avec la mortalité à un an. Différentes études<sup>11,12</sup> ont montré que la survenue de complications à court terme (30 jours) après une intervention chirurgicale était associée à un risque accru de mortalité à un an. Le mécanisme favorisant la mortalité à long terme reste à déterminer. Il est proposé<sup>11,12</sup> que l'état inflammatoire induit par les complications conduirait à une accélération des mécanismes apoptotiques à l'échelle cellulaire.

D'autres études suggèrent une association entre complications postopératoires et récidive pour les œsophagectomies. Lerut et al<sup>13</sup> ont retrouvé un lien direct entre les complications postopératoires et la récidive, alors que Lagarde et al<sup>14</sup> ont mis en évidence un lien entre les complications postopératoires et le temps jusqu'au décès secondaire à une récidive.

Un lien entre récurrence et complications postopératoires est évoqué également dans les cancers du sein<sup>15</sup>, poumon<sup>16</sup>, colon<sup>17</sup> et de l'estomac<sup>18</sup>.

Les chirurgies lourdes induisent une réponse anti inflammatoire précoce, appelée *compensatory anti-inflammatory response syndrome* (CARS)<sup>26</sup>, dans laquelle une augmentation du taux d'IL10, d'IL6, de l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1, et une diminution du nombre de lymphocytes<sup>27</sup> sont retrouvées.

Il est probable que le stress chirurgical, par l'intermédiaire du CARS, produise un environnement pro – métastatique<sup>28</sup>. Mokart et al<sup>26</sup>, ont montré que l'intensité du CARS était corrélée à la survenue de complications septiques postopératoires. Celles-ci, pourraient alors entretenir la dysrégulation immunitaire, et faire durer dans le temps cet état pro métastatique postopératoire favorisant la dissémination carcinologique de reliquats tumoraux microscopiques. Dans notre étude cette association pourrait également être expliquée par un délai plus long d'accès à des traitements complémentaires comme la chimiothérapie ou la radiothérapie chez les patients ayant fait des complications majeures.

Dans notre centre, l'ensemble des patients étant admis en USI après chirurgies majeures, nous n'avons pas pu évaluer spécifiquement le bénéfice d'une admission précoce et programmée en USI.

Des études<sup>29 30</sup> suggèrent que l'admission précoce en USI dans les suites d'une chirurgie majeure diminuerait les complications majeures en permettant un diagnostic et une prise en charge précoce de ces complications, ce qui permettrait d'améliorer la survie à un an et éventuellement de diminuer le risque de récurrence. De la même façon, la connaissance et le contrôle des facteurs de risques de complications majeures pourraient alors être des éléments cruciaux de la prise en charge.

## 2. Facteurs de risques de complications majeures :

De nombreux travaux ont montré que l'hypotension peropératoire était associée à la survenue de complications majeures postopératoire<sup>31 32 33</sup>. Un essai contrôlé randomisé a montré que l'utilisation précoce de vasopresseur afin de maintenir une pression artérielle proche de la pression de référence diminuait la survenue de complications majeures postopératoire dans les chirurgies lourdes<sup>34</sup>

Un meilleur contrôle de la pression artérielle pourrait expliquer la survenue moins fréquente de complications majeures chez les patients ayant reçu de faible dose de vasopresseur.

D'après les recommandations de l'ERAS<sup>35</sup>, le drainage cervical peri-anastomotique n'est pas recommandé dans les œsophagectomies avec anastomose cervicale. Cependant, cette recommandation s'appuie sur une seule étude randomisée de faible effectif<sup>36</sup> (40 patients) dans laquelle aucune fistule anastomotique n'était survenue avant le retrait du drain. Dans les œsophagectomies avec anastomose thoracique, l'ERAS<sup>35</sup> n'émet pas de recommandation sur le drainage thoracique. Une étude retrouve<sup>37</sup> que dans ce type de chirurgie la pose d'un drain thoracique péri-anastomotique était associée à un diagnostic précoce de fistule, un temps de récupération réduit et évitait le recours à un drainage secondaire. Il paraît probable que la pose d'un drain cervical au contact de l'anastomose permette de diminuer la contamination médiastinale et pleurale en assurant d'emblée un drainage efficace, et donc de diminuer les complications majeures en cas de fistule.

Par ailleurs, le score SOFA à J1 en soins intensifs a déjà montré son association à la survenue de complications majeures<sup>38</sup>.

### 3. Facteurs de risque de mortalité et de récurrence :

Une pression motrice élevée supérieure à 9 était indépendamment associée à la mortalité à un an. Futier et al<sup>25</sup>, ont montré qu'une ventilation protectrice était associée à moins de complications majeures postopératoires après une chirurgie majeure.

Dans notre étude, les patients étant ventilés sans exclusion pulmonaire, le volume courant n'était pas diminué (médiane : 6,8 ml/kg). La dissection médiastinale pouvant être à l'origine d'atélectasies, les régions pulmonaires non atelectasiées seraient exposées à un volume plus élevé expliquant l'augmentation de la pression motrice. Ainsi, les zones atelectasiées pourraient générer de l'atelectotrauma, et les zones ventilées seraient exposées aux traumatismes volémiques et barométriques. L'ensemble des lésions induites par la ventilation généreraient alors un stress immunologique « bio-trauma », pouvant être responsable de complications systémiques<sup>39</sup>.

Une diminution des volumes respiratoires pendant la dissection médiastinale pourrait éventuellement limiter les lésions induites par la ventilation mécanique.

Comme décrit par Peyre et al<sup>40</sup> dans les cancers de l'œsophage et dans d'autres chirurgies oncologiques<sup>41</sup>, le nombre de ganglions réséqués était indépendamment associé à la mortalité et la récurrence à un an. Il est possible qu'une lymphadenectomie étendue permette la résection de micro-résidus tumoraux non détectés par les techniques histologiques habituelles.

C'est pourquoi les recommandations nord-américaines préconisent une résection de 15 ganglions minimum<sup>3</sup>. Dans notre série, le nombre médian de ganglions réséqués était 18 avec 33% des patients ayant un nombre de ganglions réséqués inférieur à 15.

Comme attendu et largement décrit dans la littérature<sup>23</sup>, nous avons retrouvé qu'un stade pTNM élevé (T3 ou T4) était associé à la récurrence à un an.

Le mauvais pronostic lié à la survenue de récurrence oncologique pourrait expliquer l'association entre la récurrence et la mortalité à un an dans notre étude.

### 4. Limites :

Notre étude possède plusieurs limites, il s'agit d'une étude rétrospective et donc soumise aux biais et facteurs confondants. De plus, l'étude a été conduite sur un seul centre, ce qui rend difficile sa généralisation.

Il est également possible que l'évolution et le perfectionnement des pratiques chirurgicales, non pris en compte dans notre analyse multivariée, induisent un biais en diminuant la survenue de complications au cours du temps.

Néanmoins, nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature, concernant la mortalité postopératoire<sup>4</sup> et à un an<sup>8</sup>, les complications postopératoires (complications respiratoires<sup>42</sup>, fistules<sup>4</sup>, complications rythmiques<sup>4</sup>, paralysies laryngées<sup>4</sup>) et les durées d'hospitalisation<sup>4</sup>.

Enfin, grâce à l'approche multidisciplinaire de l'IPC, avec chirurgiens, anesthésistes, réanimateurs, oncologues, anatomopathologistes regroupés dans un même centre, nous avons pu recueillir des données précises et fiables pour chaque patient.



## F. Conclusion :

Nous retrouvons que la survenue de complications majeures dans les 30 jours suivant une œsophagectomie par voie transhiatale est un facteur de risque de mortalité à un an. De plus, la survenue de ces complications est associée à un risque accru de récurrence à un an. La prise en charge en USI ainsi que la prévention et le diagnostic précoce de ces complications pourraient alors être des enjeux majeurs lors des chirurgies oncologiques.

### III. Traduction Anglaise Thèse

#### **Impact of 30-Day Major Complications on 1-Year Mortality After Transhiatal Oesophagectomy for Oesophageal Adenocarcinoma: A Retrospective Study**

##### **Abstract :**

**Introduction:** Transhiatal oesophagectomy (THO) is used for specific gastroesophageal junction adenocarcinomas. THO is a high-risk surgical procedure. The primary study goal was to determine if major complications independently correlate with one-year mortality. Secondary objectives included the impact of major complications on one-year recurrence and associated risk factors.

**Method:** Single-center retrospective cohort at the Paoli Calmette Institute, Marseille, from January 2012 to March 2022.

**Results:** Of 120 patients (n=120), 35.8% (n=43) had major 30-day post-op complications. One-year mortality was 12.5% (n=15), and 1-year recurrence-free survival was 70% (n=84). In multivariate analysis, independent factors for 1-year mortality were: major complications (OR 10.10 (2.04-66.73), p=0.008), number of nodes excised (OR 0.85 (0.71-0.98), p=0.046), driving pressure >9 cmH<sub>2</sub>O (OR 7.07 (1.49-44.85), p=0.021), and one-year recurrence (OR 5.60 (1.15-31.48), p=0.037). For the 30-day major complications, risks were: intraoperative use of low-dose vasopressors (OR 0.4 (0.16-0.99), p=0.048), cervical drainage (OR 0.25 (0.06-0.96), p=0.047), and Day 1 SOFA Score (OR 1.69 (1.14-2.66), p=0.015). Lastly, for one-year recurrence-free survival, the independent factors associated were: node count (sHR 0.88 (0.81-0.97), p=0.006), major complications (sHR 7.44 (1.86-29.85), p=0.005), and pT score (TNM) of 0,1, or 2 (sHR 0.23 (0.11-0.46), p=0.000).

**Conclusion:** Our study indicates 30-day major post-THO complications independently influence survival and recurrence. We identified associated risk factors, suggesting early diagnosis might decrease mortality and recurrence.

##### **A. Introduction :**

Among oesophageal cancers, the worldwide proportion of adenocarcinomas (ADK) of the oeso-gastric junction (OGJ) is constantly increasing<sup>1</sup>. The 5-year survival rate for all oesophageal tumours is around 13%<sup>1</sup>, and 50% for localised forms<sup>2</sup>.

Oesophagectomy is the gold standard treatment for localised forms of OGJ ADK classified as Siewert 1 and 2.<sup>3</sup>

For the treatment of OGJ tumours by oesophagectomy, trans-thoracic oesophagectomy (TTO), according to Lewis Santy (or Ivor-Lewis), which combines an abdominal, thoracic and sometimes cervical approach (McKeown), has long been the reference technique, but is associated with a high post-operative morbidity rate, with up to 57% of respiratory complications.<sup>4</sup>

Trans hiatal oesophagectomy (THO), combining a cervical and abdominal approach, is an alternative to TTO. The oncological results of this technique appear to be equivalent according to three randomised trials<sup>5-7</sup>, a Finnish register of 1,338 patients<sup>8</sup>, and a meta-analysis<sup>9</sup>. With regard to post-operative complications, some data seem to show a benefit in terms of early

post-operative mortality<sup>9,10</sup>, respiratory complications<sup>4,9</sup>, and length of stay in intensive care and in hospital<sup>4,9</sup>.

THO can be performed either invasively with a wide bi-subcostal laparotomy, or minimally invasively under laparoscopy with a short laparotomy. No randomised study to date has compared the two approaches.

THO remains a high-risk surgical procedure, with a respiratory complication rate of between 28% and 50%<sup>7</sup>, and a thirty-day mortality rate of between 2.8% and 7.2%<sup>9</sup>.

Studies<sup>11,12</sup> have shown that postoperative complications after major surgery occurring within 30 days postoperatively were strongly associated with 1-year mortality. Other studies<sup>13-18</sup> suggest a link with the occurrence of oncological recurrence. The diagnosis and control of risk factors for major complications could therefore become a central issue in the post-operative management of patients undergoing major oncological surgery.

The primary objective of our study is to evaluate the impact of major complications on one-year mortality. The secondary objectives are to describe the risk factors associated with major complications and to assess the impact of these complications on recurrence at one year.

## B. Materials and methods:

### 1. Study Design and Patient Population :

The Institut Paoli Calmette (IPC) in Marseille is a specialized medical and surgical center that focuses on the management of patients with solid or hematological tumors. Within the institute, the exclusive surgical technique employed for oesophageal cancer is the THO approach. Patients necessitating surgical interventions involving thoracotomy are referred to other specialized centers.

Our study includes all patients diagnosed with ADK of the OGJ junction who underwent curative surgery between September 1, 2012, and July 3, 2022. Excluded from the analysis were patients with metastatic or locally advanced OGJ adenocarcinoma, as well as those deemed unsuitable for major surgery due to their overall health condition.

Patients with intraoperative findings of locoregional or metastatic invasion who did not undergo surgery, as well as those who underwent an alternative surgical procedure (gastrectomy) based on tumor location, were also excluded from our analysis.

Initial assessments for all patients included at least an abdominopelvic CT scan with contrast injection, a gastroscopy, and gastric endoscopy. To ensure optimal surgical management, all cases were discussed in a multidisciplinary consultation meeting.

Ethical approval of this study was provided by the Institutional Review Board of the Paoli-Calmettes Institute, Marseilles, France, which waived the need of informed consent

### 2. Data Collection :

Preoperative assessment (gender, ASA score (American Society of Anesthesiologists Classification), age, BMI, smoking status, cardiovascular comorbidity, preoperative radiotherapy or chemotherapy) was gathered by consulting the electronic medical records, specifically the anesthesia consultation, surgical consultation, and oncological consultation. We calculated the Charlson Comorbidity Index (CCI)<sup>19</sup>, a prognostic indicator associated with oesophagectomy outcomes<sup>20</sup>. Malnutrition assessment followed the diagnostic criteria of the

French National Authority for Health ,excluding albumin levels due to their infrequent availability. During the anesthesia consultation, the patient's current weight was compared to their pre-disease weight.

Intraoperative and immediate postoperative data were collected using the MétaVision software employed in the operating room and intensive care unit (ICU). Vital signs (blood pressure, SpO<sub>2</sub>, heart rate), administered medications during surgery and postoperatively, surgical durations, and postoperative feeding, the use of postoperative supports (non-invasive ventilation (NIV), high-flow nasal cannula (HFNC), renal replacement therapy, vasopressor use > 0.1µg/Kg/min) mode were retrieved. Most patients had intraoperative ventilatory parameters recorded, including tidal volume (VT), plateau pressure (PP), positive end-expiratory pressure (PEEP), and FiO<sub>2</sub>. The driving pressure ("DP") was calculated as DP = PP(mean) - PEEP(mean).

Mortality rates at 30 days, 90 days, and one year were documented. Postoperative complications were evaluated using the Clavien-Dindo Score<sup>21</sup> in alignment with international standards for complications data in oesophagectomy cases<sup>22</sup>.

A composite criterion for major postoperative complications within 30 days involved acute respiratory failure (ARF), shock (requiring postoperative vasopressor >0.1µg/Kg/min), or death. ARF was defined as requiring more than 6 liters of oxygen to maintain SpO<sub>2</sub> above 95%, or displaying signs of respiratory distress (respiratory rate > 30/min, intercostal retractions, labored breathing, or dyspnea at rest).

Long-term data were collected from surgical and oncological consultations, as well as hospitalization reports. Recurrence occurrence and time to recurrence were extracted from medical records, and the mortality rate at the latest update was determined using the French national death register.

### 3. Anesthesia procedure:

All THO surgical patients underwent a dedicated preoperative anesthesia consultation within the IPC.

During this consultation, nearly all patients were routinely presented with the option of receiving either thoracic epidural or spinal anesthesia.

The anesthesia protocol was decided at the discretion of the anesthesiologist. At the IPC, standard anesthetic management involved initiating epidural anesthesia followed by propofol, sufentanil, and cisatracurium induction, succeeded by single-lumen cuffed orotracheal intubation. Maintenance of anesthesia included halogenated gases, sufentanil, and cisatracurium.

The patient received an arterial catheter, central venous access through either superior vena cava placement or utilization of a pre-inserted implantable chamber, along with a urinary catheter and nasogastric tube.

Since the standard oesophageal Doppler device used in major IPC surgeries wasn't applicable, cardiac output measurement was unavailable for the patient.

Vasopressors administered included ephedrine, neosynephrine, and mildly diluted noradrenaline (0.01mg/ml). Vasopressor usage was categorized into two groups: the first utilized ephedrine, neosynephrine, or noradrenaline at dosages < 0.1µg/kg/min (low dose vasopressor), while the second employed noradrenaline or adrenaline at dosages > 0.1µg/kg/min. Extubation occurred in the operating room unless complications arose.

#### 4. Surgical procedure:

The bi-sub-costal laparotomy was the reference procedure until the end of 2016, after which it was progressively replaced by laparoscopy. In all cases, an initial surgical exploration was performed to detect potential peritoneal carcinosis or hepatic metastases. In case of uncertainty, an ex-temporaneous anatomopathological analysis was requested, and if unfavorable findings were encountered, the surgery was cancelled.

Subsequently, the resection of abdominal lymph nodes was performed, involving the *en bloc* removal of tissues and lymph nodes in contact with the common hepatic artery, celiac trunk, splenic artery up to the hilum of the spleen, lesser curvature of the stomach, and cardia. Opening of the oesophageal hiatus allowed, during laparotomy, access to the lower mediastinum and its dissection. Mediastinal lymphadenectomy was performed, with the *en bloc* removal of all peri-oesophageal tissues and lymph nodes down to the carina and the aortic arch. A cervicotomy was performed preserving the recurrent nerve and the thyroid, without performing cervical lymph nodes removed

For patients operated on by laparoscopy, a short transverse laparotomy was performed to allow extraction of the operative specimen. Subsequently, gastropasty was performed by tubulating the greater curvature of the stomach, which was then elevated into the posterior mediastinum using a nasogastric tube as a guide. A gastro-oesophageal anastomosis was then performed at the cervical level. Mediastinal drainage via a drain positioned at the oesophageal hiatus and exteriorized in the abdomen was systematically performed. However, no thoracic drainage was implemented. The placement of a cervical drain evolved over the course of the 10-year study, as did the placement of a jejunostomy tube, the insertion of a nasogastric tube via an antegrade approach, and the insertion of a nasogastric tube via a retrograde approach with exteriorization in the abdomen.

#### 5. Anatomopathology :

All surgical specimens were analysed by an experienced pathologist in accordance with the 7<sup>th</sup> edition of the American Joint Commission on Cancer Staging Manual (AJCC 7)<sup>23</sup> until 2017, and then with the eighth edition AJCC 8<sup>24</sup>.

#### 6. Postoperative care :

All patients were initially treated in an Intermediate care unit or critical care unit. The term ICU (intensive Care Unit) is used to refer to both units. Since 2016, progressive integration of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols for high-risk surgeries (such as hepatectomy, bilateral oophorectomy, etc.) has been underway within the IPC. However, during the study period, a formalized ERAS protocol specifically for oesophageal surgery was not in place. Nonetheless, practices evolved gradually over the 10-year inclusion period, encompassing early mobilization, prompt reintroduction of oral nutrition, reduced routine application of enteral nutrition via intraoperative jejunostomy.

## 7. Outcomes :

The two primary outcomes of this study were the occurrence of major complications within 30 days of surgery and "all-cause mortality" in the year following surgery.

The secondary outcome was recurrence in the year following surgery. Cancer recurrence was defined as including progression-free recurrence or progression. For this endpoint, the endpoint was recurrence-free survival (RFS). RFS was defined as the interval between the date of surgery and the date of cancer recurrence or last follow-up.

The primary composite outcome of major complications was determined based on the IMPROVE<sup>25</sup> study model, which combines significant respiratory and non-respiratory complications. In the IMPROVE study, severe respiratory issues encompassed pneumonia, the necessity for NIV. Additionally, non-respiratory complications comprised sepsis, severe sepsis, septic shock, and mortality. Notably, other causes of hemodynamic failure were not included in this definition. Pneumonia's occurrence doesn't always correlate with ARF. Thus, we've opted for the "ARF" criterion to define the composite measure. Concerning critical non-respiratory complications, we've chosen to incorporate all types of shock (as indicated by norepinephrine usage exceeding 0.1 µg/kg/min) in our primary outcome. This choice is aimed at comprehensively capturing major complications, extending beyond just septic instances.

## 8. Follow-up :

Patients were followed for at least 1 year after discharge from the intensive care unit (ICU) using the hospital's electronic software. This software is used for administrative and medical purposes in all departments, and every procedure, visit, laboratory test, vital signs and other data collected during hospitalisation or outpatient consultations are recorded with the date and a unique identifier. The Institut Paoli-Calmettes has a policy of following up its patients, and as a general rule at least 1 scheduled visit every 3 months is required for cancer patients to be considered for follow-up. No patient has been lost to follow-up.

## C. Statistics :

All data are presented as rates (percentages) for qualitative variables and as median (1st and 3rd quartiles) (IQR) for quantitative variables.

Data were compared between two groups of patients: those who died within one year of surgery and those who were still alive one year after surgery.

Comparisons between the two groups of patients were made using the Mann-Whitney test for continuous variables and Chi-square or Fisher tests for categorical variables. All p values < 0.05 were considered statistically significant.

Logistic regression analyses were performed to identify independent variables associated with development and mortality, measured by the estimated odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI). The significant variables, as well as those showing borderline significance (p < 0.1) in the univariate analyses, and those considered relevant in the literature, were then included in a multivariate regression model with variable selection in retrograde steps. We chose 0.1 as the critical value for entry into the model and 0.1 as the p-value for exit. The required significance threshold was set at a value of p < 0.05. The Hosmer-Lemeshow test was used to verify the suitability of the selected logistic model.

In the second part, we analysed the factors associated with the occurrence of major complications within 30 days post-op using the same statistical method as described above, this time with the criterion being the occurrence of major complications within 30 days. Finally, we analysed the factors associated with recurrence of cancer disease in the year following surgery. Given that patients may die before cancer recurrence, we used a competing risks analysis as described by Fine & Gray, which takes into account the competing risk of death without recurrence. Univariate analyses of the cumulative incidence of cancer recurrence were performed using Gray's method. Factors that were significant or borderline significant ( $p < 0.1$ ) in the univariate analyses, as well as those considered relevant in the literature, were subjected to multivariate analysis using Fine-Gray proportional hazards models. It was planned a priori to test the influence of 30– days major complications in the multivariate analysis, even though this variable had not been selected in the univariate analysis. Results were expressed using subdistribution hazard ratios (sHR) and 95% confidence intervals (95% CI) to assess the association between covariates and recurrence risk. All tests were two-tailed, and p-values less than 0.05 were considered statistically significant. Statistical tests were performed using R software, version 3.4.3 (available online at <https://www.rproject.org/>).

## D. Results

Between September 1, 2012, and July 3, 2022, 45,546 patients underwent surgery at the Institut Paoli-Calmette in Marseille. Of these, 11,082 underwent digestive surgery, with 132 being eligible for THO. Twelve patients were excluded. For one patient (included in the analysis), the surgical procedure was not performed due to a wound in the inferior vena cava, which led to hemorrhagic shock. In total, 120 patients underwent THO surgery and were included in the analysis during this period (Figure 1)

### 1. Patient characteristics: pre and intraoperative period :

The median age at the time of surgery was 64 years (IQR 56.8-70). Of the patients, 85.9% (n=103) were men. The median BMI was 24.6 (IQR 22.7-26.7). The majority, 75% (n=90), had an ASA score of 2. Arterial hypertension was present in 34.2% (n=41), and chronic lung disease in 14.2% (n=17). A history of smoking was noted in 69.2% (n=83), and 6.7% (n=8) had risky alcohol consumption. Malnutrition occurred in 39.5% (n=47). Preoperative chemotherapy was given to 89.1% (n=106) and preoperative radiotherapy to 44.1% (n=52).

Laparoscopy was the surgical method for 55.8% (n=67) of patients, while 44.2% (n=53) underwent extended laparotomy. The median surgery duration was 333 minutes (IQR 290-388). Low-dose vasopressors were administered to 71.7% (n=86) of patients, whereas high-dose catecholamines ( $>0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) were used for 5% (n=6).

The median volume of fluid given intraoperatively was 4240 ml (IQR 3350-5175). The median tidal volume per theoretical ideal weight stood at 6.8 ml/kg (IQR 6.3-8.1). The median PEEP was 5.9 cmH<sub>2</sub>O (IQR 4.9-6.4), and the median motor pressure was 9.0 cmH<sub>2</sub>O (IQR 7.4-10). Abdominal drains were placed in 117 patients (98.3%). Cervical drainage was done for 106 patients (88.3%), but thoracic drainage was performed in only one case. An epidural catheter was used in 70.8% (n=85) of patients, and 15.8% (n=19) received spinal anesthesia.

2. Patient characteristics: postoperative period :

A major complication occurred in 35.8% (n=43) of cases. 11.9% (n=14) of patients exhibited the shock state outcome: 8 with septic shock, 4 with hemorrhagic shock, and 4 with other types of shock. 25.4% (n=30) presented with ARF.

Of the patients, 12.5% (n=15) died within one year. At the time of death, 7 had a recurrence. Two died intraoperatively: one from cardiac arrest due to acute coronary syndrome and the other from hemorrhagic shock resulting from an intraoperative aortic wound. Six died without any recurrence.

Post-operative complications are detailed in Tables 1, 2, and 3. The median SAPS II (The Simplified Acute Physiology Score) score upon admission was 17 (IQR 12-22). Complications included cervical abscess in 28.8% (n=34), abdominal abscess in 18.6% (n=22), mediastinitis in 5.9% (n=7), and anastomotic fistula in 28% (n=33). Pleural effusion was observed in 50.9% (n=60) and pneumothorax in 15.3% (n=18) of the cases. Postoperative pleural drainage was performed in 17.8% (n=21) of patients. Pericardial effusion was noted in 5.1% (n=6).

Post-operative procedures included intubation in 7.6% (n=9), NIV (Non-Invasive Ventilation) in 18.6% (n=22), and HFNC (High-Flow Nasal Cannula) in 17.8% (n=21). Atrial fibrillation was observed in 21.2% (n=25), and dysphonia in 10.2% (n=12). Revision surgery was needed for 22.0% (n=26) of patients.

The 30-day mortality rate was 1.7% (n=2), and the 90-day rate was 2.5% (n=3). RFS at one year stood at 70% (n=84).

Pathological findings are described in Tables 1 and 3.

3. One-year mortality: univariate (table 1) and multivariate analysis (Figure 2) :

The main variables associated with mortality were driving pressure (p=0.041), mediastinitis (p=0.033), pericardial effusion (p=0.014), Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) (p=0.001), intubation (p=0.005), post-operative fever (p=0.011), post-operative shock (p<0.001), septic shock (p<0.001), acute kidney injury (p=0.021), occurrence of a major complication (p=0.018), number of lymph nodes resected (p=0.011), and recurrence at one year (p=0.05).

In the multivariate analysis (Figure 2), the variables associated independently with one-year mortality were the occurrence of a major complication (OR 10.1 (2.04-66.73), p=0.008), number of lymph nodes removed (OR 0.85 (0.71-0.98), p=0.046), recurrence at one year (OR 5.6 (1.15-31.48), p=0.037), and driving pressure greater than 9 cmH2O (OR 7.07 (1.49-44.85), p=0.021).

Figure 3 reports one-year survival in patients with and without major complications (log rank, p = 0.006)

4. Risk factor for major complication: univariate (table 2) and multivariate analysis (Figure 4) :

The main variables associated with the occurrence of major complications were the use of low-dose vasopressors (p=0.025), jejunostomy placement (p=0.023), cervical drain placement (p=0.016), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score on Day 3 (p=0.009), presence of an anastomotic fistula (p=0.009), pleural effusion (p<0.001), post-operative chest drainage (p<0.001), pericardial effusion (p=0.034), pneumonia (p<0.001), atelectasis (p<0.001), fever



( $p=0.019$ ), post-operative antibiotic use ( $p=0.05$ ), acute kidney injury ( $p=0.034$ ), revision surgery ( $p<0.001$ ), Clavien-Dindo score ( $p<0.001$ ), ICU length of stay ( $p=0.001$ ), and overall occurrence ( $p=0.033$ ). The SOFA score on Day 1 was not significant in the univariate analysis ( $p=0.091$ ).

In multivariate analysis (Figure 4), the factors independently associated with the occurrence of major complications were the absence of low-dose vasopressor use (OR 0.4 (0.16-0.99),  $p=0.048$ ), absence of cervical drainage (OR 0.25 (0.06-0.96),  $p=0.047$ ), and a high SOFA score on Day 1 (OR 1.69 (1.14-2.66),  $p=0.015$ ).

#### 5. One-year recurrence: univariate (tableau 3) and multivariate analysis :

The main factors associated with RFS included BMI ( $p=0.048$ ), transfusion of platelets ( $p=0.031$ ) and fresh frozen plasma ( $p=0.01$ ), TNM pT score of 0, 1, or 2 ( $p=0.000$ ), presence of invaded lymph nodes ( $p=0.005$ ), incomplete tumor resection ( $p=0.001$ ), and the number of positive lymph nodes ( $p=0.001$ ).

The occurrence of major complications (sHR 0.82 (0.37-1.8),  $p=0.618$ ) was not significant in the univariate analysis. In multivariate analysis, the results independently associated with 1-year recurrence included the number of lymph nodes removed (sHR 0.88 (0.81-0.97),  $p=0.006$ ), post-operative platelet transfusion (sHR 5.03 (1.49-17.00),  $p=0.009$ ), a TNM pT score of 0, 1, or 2 (sHR 0.23 (0.11-0.46),  $p=0.000$ ), and the occurrence of major complications (sHR 7.44 (1.86-29.85),  $p=0.005$ ).

### E. Discussion :

In this observational study, we report on 120 patients undergoing THO for OJG ADK, 35.8% of whom suffered major complications, a one-year mortality of 12.5% and a one-year recurrence-free survival of 70%. The factors independently associated with mortality were: the occurrence of major complications, a driving pressure higher than 9 cm H<sub>2</sub>O, a low number of excised nodes, and 1-year recurrence. Those independently associated with the occurrence of major complications were the non-use of low doses of vasopressors during surgery, the absence of cervical drainage, and a high SOFA score on Day 1. Lastly, the variables independently linked to oncological recurrence were the occurrence of severe complications, a low number of excised nodes, and a pT (TNM) score of 3 or higher.

#### 1. Major complications: Mortality and recurrence :

Major complications were independently associated with both one-year mortality and one-year recurrence. This latter association was not found in univariate analysis. However, we had planned a priori to test severe complications in the multivariate analysis

However, among the 43 patients who experienced major complications, 2 suffered intraoperative fatalities, potentially contributing to the observed association with one-year mortality. Various studies<sup>11,12</sup> have demonstrated that the presence of short-term complications (within 30 days) following surgery is linked to an elevated risk of one-year mortality. The exact mechanism behind the increased risk of long-term mortality remains to

be determined. A proposed hypothesis<sup>11,12</sup> suggests that the inflammatory response triggered by complications leads to an acceleration of apoptotic mechanisms at the cellular level. Other research studies also indicate an association between postoperative complications and recurrence in oesophageal surgery. Lerut et al<sup>13</sup> established a direct link between postoperative complications and recurrence, while Lagarde et al<sup>14</sup> found an association between postoperative complications and the time until death due to recurrence. Likewise, a connection between recurrence and postoperative major complications has been reported in breast<sup>15</sup>, lung<sup>16</sup>, colon<sup>17</sup>, and gastric cancers<sup>18</sup>. Major surgical procedures trigger an early anti-inflammatory response known as compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS)<sup>26</sup>, characterized by elevated levels of IL10, IL6, interleukin-1 receptor antagonist, and reduced lymphocyte counts<sup>27</sup>. It is plausible that surgical stress, through CARS, creates a pro-metastatic environment<sup>28</sup>. Mokart et al<sup>26</sup> demonstrated that the intensity of CARS correlated with the likelihood of postoperative septic complications. These complications could perpetuate immune dysregulation and extend the pro-metastatic state post-surgery, thereby promoting the dissemination of microscopic residual tumors. In our study, this association could also be explained by a prolonged delay in accessing complementary treatments such as chemotherapy or radiotherapy for patients with major complications. Considering that all patients at the IPC are admitted to the ICU after major surgery, we were unable to distinctly assess the advantages of an early, scheduled ICU admission. Research<sup>29,30</sup> indicates that an early ICU admission subsequent to major surgery could lead to a decrease in severe complications due to the potential for prompt identification and treatment of these complications. Consequently, this may enhance one-year survival rates and potentially diminish the likelihood of recurrence. Similarly, understanding and controlling the risk factors for major complications could be crucial elements in patient care.

## 2. Risk factor for major complications :

Extensive evidence underscores the link between intraoperative hypotension and major postoperative complications<sup>31-33</sup>. A randomized controlled trial demonstrated that early administration of vasopressors to maintain blood pressure close to the reference range significantly reduced the occurrence of serious postoperative complications, particularly in major surgeries<sup>34</sup>.

Enhanced blood pressure control likely contributes to the decreased frequency of major complications among patients receiving low-dose vasopressors.

Regarding drainage practices, while ERAS guidelines advise against peri-anastomotic cervical drainage in oesophagectomies with cervical anastomosis due to limited data, this recommendation is based on a single, small randomized study<sup>35,36</sup> involving 40 patients, where no anastomotic fistula occurred before drain removal.

In the context of oesophagectomies with thoracic anastomosis, ERAS<sup>36</sup> does not provide specific guidance on thoracic drainage. A study<sup>37</sup> revealed that placing a peri-anastomotic chest tube in this type of surgery was linked to early fistula diagnosis, reduced recovery time, and obviated the need for secondary drainage. The placement of a cervical tube in proximity

to the anastomosis likely minimizes mediastinal and pleural contamination, ensuring efficient drainage from the outset and thus reducing major complications in cases of fistula. Furthermore, the Day 1 SOFA score in the intensive care unit has already demonstrated its association with the occurrence of major complications.<sup>38</sup>

### 3. Mortality and recurrence risk factors :

A driving pressure exceeding 9 cmH<sub>2</sub>O was identified as a risk factor for one-year mortality. Futier et al.<sup>25</sup> demonstrated that employing protective ventilation was linked to a lower incidence of severe postoperative complications following major surgery.

In our study, patients underwent ventilation without pulmonary exclusion, and tidal volume reduction was not implemented (median: 6.8 ml/kg). Given that mediastinal dissection can lead to atelectasis, lung regions unaffected by atelectasis could be exposed to a higher volume, potentially explaining the rise in driving pressure. Consequently, atelectotrauma might arise in atelectatic regions, while ventilated zones might experience volemic and barometric trauma. The resulting lesions induced by ventilation could collectively give rise to an immunological stress termed "biotrauma," potentially contributing to systemic complications<sup>39</sup>. The possibility of reducing volumes during mediastinal dissection could conceivably mitigate the mechanical ventilation-induced lesions.

As highlighted by Peyre et al.<sup>40</sup> in the context of oesophageal cancer and other oncological surgeries, the quantity of resected lymph nodes exhibited an independent association with both one-year mortality and recurrence. Extensive lymphadenectomy could potentially facilitate the removal of micro-tumoral remnants that might go unnoticed using conventional histological techniques. This rationale supports the recommendation in North American guidelines<sup>3</sup> to resect a minimum of 15 lymph nodes. In our series, the median count of resected nodes was 18, although 33% of patients had fewer than 15 nodes resected.

As anticipated and widely documented in existing literature<sup>23</sup>, we observed that a higher pTNM stage (T3 or T4) was linked to one-year recurrence.

The poor prognosis related to the occurrence of oncological recurrence might explain the association between recurrence and one-year mortality in our study.

### 4. Study limits :

Our study has several limitations. It is a retrospective study, which makes it prone to biases and confounding factors. Moreover, the study was conducted at a single center, which challenges its generalizability. Additionally, the evolving and improving nature of surgical practices, not considered in our multivariate analysis, might introduce bias by reducing the occurrence of complications over time.

Nonetheless, our findings consistently align with literature in relation to post-operative mortality<sup>4</sup>, one-year mortality<sup>8</sup>, post-operative complications (including respiratory complications<sup>42</sup>, fistulas<sup>4</sup>, rhythm-related complications<sup>4</sup>, and laryngeal paralysis)<sup>4</sup>, and hospitalization durations<sup>4</sup>.

Lastly, the IPC's multidisciplinary approach, uniting surgeons, anesthetists, resuscitation specialists, oncologists, and pathologists in one center, facilitated the collection of precise, reliable patient data.

## F. Conclusion :

We observe that the occurrence of major complications within 30 days of transhiatal oesophagectomy (THO) is a risk factor for one-year mortality. Furthermore, the occurrence of these complications is associated with an increased risk of recurrence at one year. Management in the ICU, as well as the prevention and early diagnosis of its complications, could then be major challenges during oncological surgeries.

#### IV. Annexe

Figure 1 : Flow Chart—The study population between January 09, 2012, and March 7, 2022.

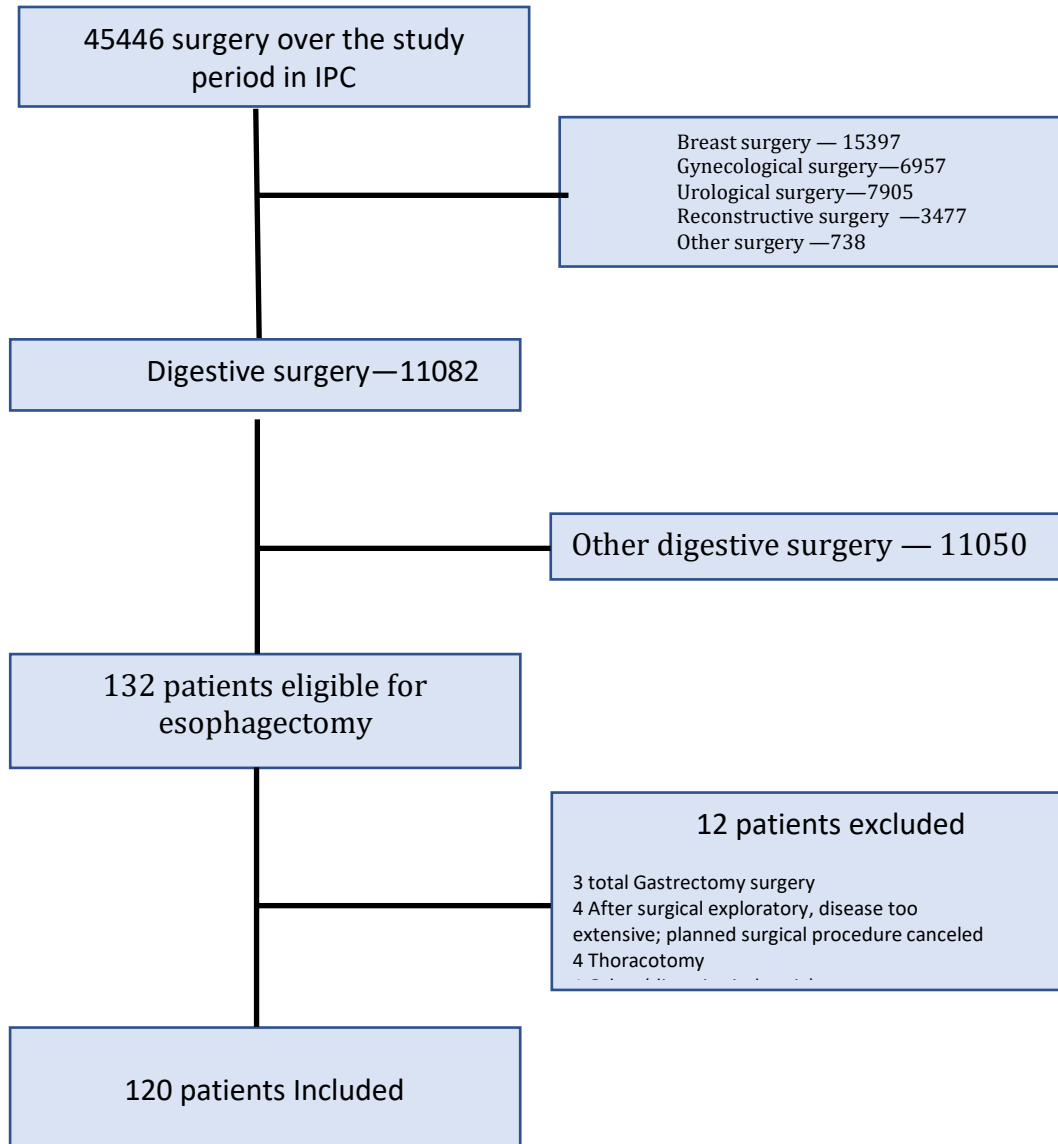


Figure 2 : Multivariate analysis for 1 year mortality

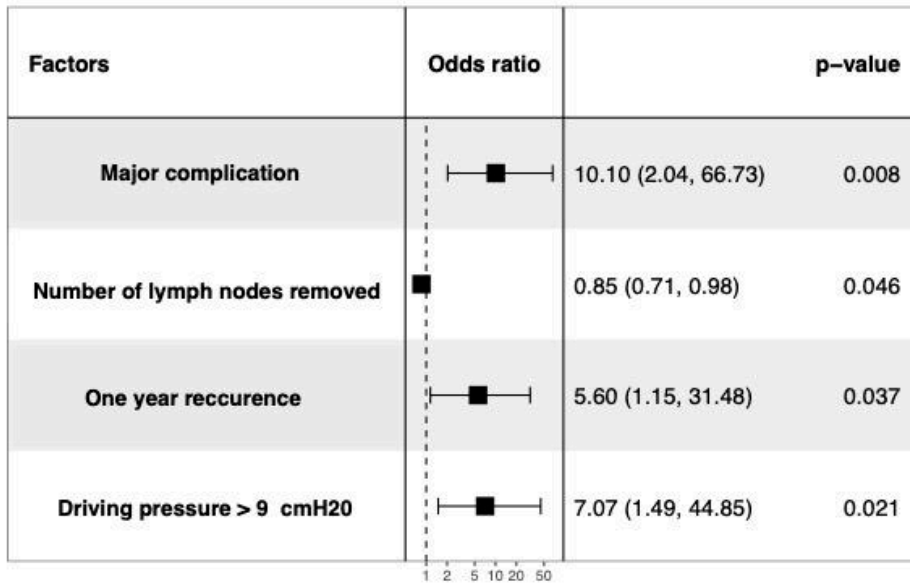


Figure 3 : One-year survival of patients presenting with and without major complications

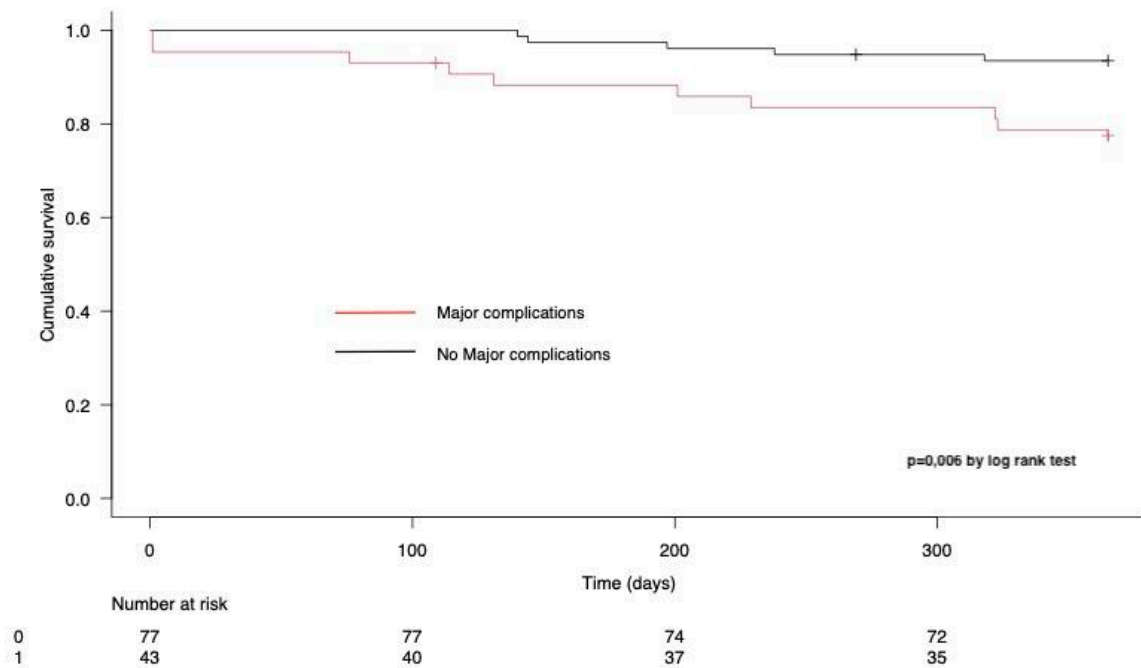


Figure 4: Risk factor for 30 —day major complications : multivariate analysis

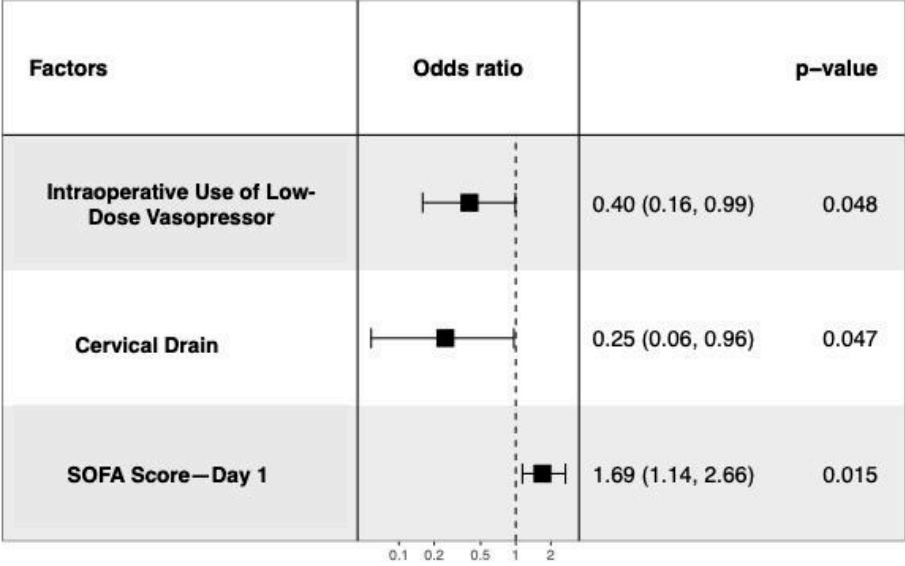


Tableau 1 : Univariate analysis for 1 year mortality : patient characteristics, intraoperative and postoperative period

Patient characteristics	Overall cohort n=120	Alive at one year n=105	Deceased at one year n=15	P-value
Age—yr	64 (56.8-70)	64 (57- 70)	64 (54- 70)	0.846
Male sex —no (%)	103 (85.9)	88 ( 83)	15 (100)	0.198
BMI	24.6 (22.7-26.7)	24.5 (22.6- 26.4)	25.5(23.7- 28.2)	0.189
Charlson score	4.5 (4-6)	5 (4- 6)	4 (3- 5)	0.506
<b>Intraoperative period</b>				
Laparoscopy—no (%)	67 (55.8)	60 (57.1)	7 (46.7)	0.627
Low-dose vasopressor—no (%)	86 (71.7)	76 (72.4)	10 (66.7)	0.878
Blood transfusion	4 (3.3)	3 (2.9)	1 (6.7)	1
Respiratory parameter				
Tidal volume/Kg —ml/Kg	6.8 (6.3-8.1)	6.83 (6.34-7.10)	6.57 (6.22-7.32)	0.674
PEEP—cmH2O	5.9 (4.9-6.4)	5.90 (4.90-6.45)	5.70 (5.02 6.22)	0.836
Driving pressure —cmH2O	9.0 (7.4-10)	8.6 (7.35-9.70)	9.9 (8.32-12.63)	0.041
Epidural or spinal analgesia—no (%)	104 (86.7)	92 (87.6)	12 (80.0)	0.685
Jejunostomy —no (%)	99 (83.2)	87 (82.9)	12 (85.7)	1
Nasogastric tube —no (%)	45 (37.8)	40 ( 38.1)	5 (35.7)	1
Retrograde nasogastric tube —no (%)	69 (58.0)	63 (60.0)	6 (42.9)	0.351
Cervical drain —no (%)	106 (88.3)	95 (90.5)	11 (78.6)	0.376
<b>Postoperative period</b>				
Major complications—no (%)	43 (35.8)	33 (31.4)	10 (66.7)	0.018
Acute respiratory failure—no (%)	30 (25.4)	24 (22.9)	6 (46.2)	0.138
Postoperative shock—no (%)	14 (11.9)	8 ( 7.6)	6 (46.2)	<0.001
Septic shock—no (%)	8 (6.8)	3 (2.9)	5 (38.5)	<0.001
Hemorrhagic shock—no (%)	4 (3.4)	4 (3.8)	0 (0.0)	1
Other—no (%)	4 (3.4)	1 (0.9) '	1 (7.7)	0.235
SOFA score on :				
ICU —Admission	2 (2.3)	2 (2-3)	2.00 (2-3)	0.996
ICU —Day 1	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0.628
ICU —Day 3	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (1-2)	0.099
Pleural effusion—no (%)	60 (50.9)	50 (47.6)	10 (76.9)	0.089
Pericardial effusion—no (%)	6 (5.1)	3 (2.9)	3 (23.1)	0.014
Mediastinitis—no (%)	7 (5.9)	4 (3.8)	3 (23.1)	0.033
Pneumonia—no (%)	29 (24.6)	23 (21.9)	6 (46.2)	0.115
Atelectasis—no (%)	55 (47.0)	47 (45.2)	8 (61.5)	0.413
ARDS—no (%)	7 (6.0)	3 (2.9)	4 (30.8)	0.001
Intubation—no (%)	9 (7.6)	5 (4.8)	4 (30.8)	0.005
Non invasive ventilation —no (%)	22 (18.6)	17 (16.2)	5 (38.5)	0.117
High-flow oxygen therapy —no (%)	21 (17.8)	16 (15.2)	5 (38.5)	0.093
Fever—no (%)	56 (47.5)	45 (42.9)	11 (84.6)	0.011
Acute Kidney Injury—no (%)	24 (20.51)	20 (19.2)	4 (30.1)	0.021
Surgical revision—no (%)	26 (22.03)	20 (19.0)	6 (46.2)	0.062
1 year recurrence—no (%)	92 (23.3)	21 (20.0)	7 (46.7)	0.05
<b>Pathological findings</b>				
pT 3,4 —no (%) (TNM classification)	45 (37.5)	39 (37.1)	6 (40.0)	1
N1—no (%) (TNM classification)	33 (28.2)	28 (26.9)	5 (38.5)	0.586
R1 (TNM classification)	3 (2.5)	2 (1.9)	1 (6.7)	0.825
Number of lymph nodes removed— no (%)	18 (13.8-23)	18 (14-23.5)	13 (12-14)	0.011

BMI= Body Mass Index. PEEP= Positive End Expiratory Pressur. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment.  
ICU= Intensive Care Unit. ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrom  
Results are reported as medians (interquartile range. IQR) or numbers (%).



Tableau 2 : Risk factor for 30 —day major complications : univariate analysis

Patient characteristics	Overall cohort n=120	No major complication n=77	Major complication n=43	p-value
Age—yr	64 (56,8-70)	65 (54.5-70.5)	64 (54.5-70.5)	0.605
Male sex —no (%)	103 (85,9)	37 ( 86.0)	66 ( 85.7)	0.061
BMI	24,6 (22,7-26,7)	24.2 (22.2- 26.3)	25.4 (24.1- 27.5)	0.029
ASA score				0.061
1—no (%)	3 (2,5)	1 ( 1.3)	2 (4.7)	
2—no (%)	90 (75,0)	63(81.8)	27 (62.8)	
3—no (%)	27 (22,5)	13 (16.9)	14 (32.6)	
Charlson score	4,5 (4-6)	4 (4- 6)	5 (3- 6)	0.718
<b>Intraoperative period</b>				
Laparoscopy—no (%)	67 (55,8)	40(51.9)	27(62.8)	0.339
Duration of surgery —min	333 (290-388)	339 (297.390)	330 (284.386)	0.335
Low-dose vasopressor—no (%)	86 (71,7)	61 (79.2)	25 (58.1)	0.025
Blood transfusion	4 (3,3)	0(0.0)	4 (9.3)	0.028
Respiratory parameter				
Tidal volume/Kg —ml/Kg	6,8 (6,3-8,1)	6.8 (6.3- 7.1)	6.8 (6.3- 7.3)	0.565
PEEP—cmH2O	5,9 (4,9-6,4)	5.9 (4.8- 6.5)	5.9 (5.1- 6.4)	0.429
Driving pressure —cmH2O	9,0 (7,4-10)	8.4 (7.3- 10.0)	9.1 (8.2- 9.7)	0.227
Epidural or spinal analgesia—no (%)	104 (86,7)	68 (88.3)	36 (83.7)	0.668
Jejunostomy —no (%)	99 (83,2)	69 (89.6)	30 (71.4)	0.023
Nasogastric tube —no (%)	45 (37,8)	32 (41.6)	13 (31.0)	0.346
Retrograde nasogastric tube —no (%)	69 (58,0)	44 (57.1)	25 (59.5)	0.954
Cervical drain —no (%)	106 (88,3)	73 (94.8)	33 (78.6)	0.016
Abdominal drain —no (%)	117 (98,3)	77 (100.0)	40 (95.2)	0.236
<b>Postoperative period</b>				
SOFA score on :				
ICU —Admission	2 (2,3)	2 (2- 3)	2 (2- 4)	0.226
ICU —Day 1	1 (1-2)	1 (1- 2)	1 (1- 2)	0.091
ICU —Day 3	1 (0-2)	1 (0- 1)	1.00 (1- 3)	0.009
Anastomotic fistula—no (%)	33 (28,0)	15 (19.5)	18 (43.9)	0.009
Pleural effusion—no (%)	60 (50,9)	29 (37.7)	31 (75.6)	<0.001
Secondary pleural drainage—no (%)	21 (17,8)	5 ( 6.6)	16 (39.0)	<0.001
Pericardial effusion—no (%)	6 (5,1)	1 ( 1.3)	5 (12.2)	0.034
Pneumonia—no (%)	29 (24,6)	9 ( 11.7)	20 ( 48.8)	<0.001
Atelectasis—no (%)	55 (47,0)	25 (32.9)	30 (73.2)	<0.001
Fever—no (%)	56 (47,5)	30 (39.0)	26 (63.4)	0.019
Postoperative use of antibiotics—no (%)	61 (51,69)	32 (41.6)	29 (70.7)	0.005
Acute Kidney Injury—no (%)	24 (20,51)	12 (15.6)	12 (30)	0.034
Surgical revision—no (%)	26 (22,03)	9 (11.7)	17 (41.5)	<0.001
Clavien Dindo—Day 30				<0.001
0—no (%)	10 (8,3)	10 (13.0)	0 (0.0)	
1—no (%)	21 (17,5)	19 (24.7)	2 (4.7)	
2—no (%)	49 (40,8)	37 (48.1)	12 (27.9)	
3—no (%)	25 (20,8)	11 (14.3)	14 (32.6)	
4—no (%)	13 (10,8)	0 (0.0)	13 (30.2)	
5 (death)—no (%)	2 (1,67)	0 (0.0)	2 (4.7)	
ICU discharge —days—no (%)	8 (7-10,25)	8 (7-9)	10(7.5-15)	0.001
Hospital discharge—days—no (%)	15 (12-19,25)	14.00 (11-18)	18 (13.00-22)	0.033

Major complication include: Shock, Acute Respiratory Failure or Death

ASA= American Society of Anaesthesiologist, BMI= Body Mass Index, PEEP= Positive End Expiratory Pressur, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment, ICU= Intensive Care Unit, ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome  
Results are reported as medians (interquartile range, IQR) or numbers (%).

Tableau 3 : Univariate analysis for the recurrence within 1 year

Patient characteristics	Overall cohort n=120	sHR (95% CI)	p-value
Age	64 (56.8-70)	0.99 (0.95-1.03)	0.57
Male sex	103 (85.9)	1.35 (0.86-2.13)	0.19
BMI	24.6 (22.7-26.7)	0.9 (0.81-0.99)	0.048
Charlson score	4.5 (4-6)	1.05 (0.86-1.29)	0.62
<b>Intraoperative outcomes</b>			
Laparoscopy—no	67 (55.8)	0.72 (0.34-1.51)	0.381
Vasopressors at low dose	86 (71.7)	1.01 (0.45-2.30)	0.975
Blood transfusion	4 (3.3)	0.47 (0-266.64)	0.488
Respiratory parameter			
Tidal volume	461 (440-490)	1 (0.99-1)	0.414
Tidal volume/Kg	6.8 (6.3-8.1)	0.73 (0.34-1.54)	0.409
PEEP	5.9 (4.9-6.4)	0.76 (0.56-1.04)	0.088
Driving pressure	9.0 (7.4-10)	0.99 (0.82-1.19)	0.885
<b>Postoperative</b>			
Major complications	43 (35.8)	0.82 (0.37-1.8)	0.618
Acute respiratory failure	30 (25.4)	0.95 (0.4-2.22)	0.896
Postoperative shock	14 (11.9)	1.75 (0.66-4.6)	0.259
Septic shock	8 (6.8)	1.022 (0.24-4.31)	0.976
Hemorrhagic shock	4 (3.4)	1.17 (0.16-8.61)	0.878
SOFA score on :			
ICU —Admission	2 (2.3)	0.96 (0.8-1.16)	0.679
ICU —Day 1	1 (1-2)	0.95 (0.70-1.28)	0.729
ICU —Day 3	1 (0-2)	0.988 (0.76-1.28)	0.928
Post operative transfusion	15 (12.8)	1.19 (0.412-3.42)	0.751
Red bloods cells	15 (12.7)	1.1 (0.89-1.36)	0.395
Platelets	2 (1.7)	3.68 (1.12-12.05)	0.031
Fresh frozen plasma	2 (1.7)	1.66 (1.13-2.45)	0.01
Pneumonia	29 (24.6)	0.83 (0.34-2.04)	0.682
Atelectasis	55 (47.0)	0.88 (0.41-1.88)	0.746
ARDS	7 (6.0)	0.52 (0.07-3.84)	0.524
Intubation	9 (7.6)	0.92 (0.22-3.87)	0.907
Non invasive ventilation	22 (18.6)	0.68 (0.24-1.97)	0.478
High-flow oxygen therapy	21 (17.8)	0.94 (0.36-2.49)	0.911
Fever	56 (47.5)	1.93 (0.90-4.12)	0.09
Clavien Dindo IIIb, IVa, IVb	32 (26.7)	0.718 (0.29-1.77)	0.471
<b>Pathological findings</b>			
pT 3,4 (TNM classification)	56 (47.9)	7.7 (3.14-19.2)	0.000
N1 (TNM classification)	33 (28.2)	2.9 (1.28-6.01)	0.005
R1 (TNM classification)	3 (2.5)	8.57 (2.49-29.56)	0.001
Number of lymph nodes removed	18 (13.8-23)	0.95 (0.89-1.01)	0.111
Number of lymph nodes positif	0 (0.2)	1.19 (1.08-1.32)	0.001

sHR = Subdistribution Hazard Ratios, CI = Confidence Interval, BMI= body Mass Index, PEEP= Positive End Expiratory pressur, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment, ICU= Intensive Care Unit, ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome

Results are reported as medians (interquartile range, IQR) or numbers (%).

## V. Références

1. Launoy G, Bossard N, Castro C, Manfredi S. Trends in net survival from esophageal cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study. *Eur J Cancer Prev.* 2017;26:S24-S31. doi:10.1097/CEJ.0000000000000308
2. Mariette C, Piessen G, Balon JM, Van Seuningen I, Triboulet JP. Surgery alone in the curative treatment of localised oesophageal carcinoma. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* 2004;30(8):869-876. doi:10.1016/j.ejso.2004.06.009
3. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, NCCN Guidelines. Accessed June 13, 2023. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1433>
4. Hulscher JBF, van Sandick JW, de Boer AGEM, et al. Extended Transthoracic Resection Compared with Limited Transhiatal Resection for Adenocarcinoma of the Esophagus. *N Engl J Med.* 2002;347(21):1662-1669. doi:10.1056/NEJMoa022343
5. Goldminc M, Maddern G, Le Prise E, Meunier B, Champion JP, Launois B. Oesophagectomy by a transhiatal approach or thoracotomy: a prospective randomized trial. *Br J Surg.* 1993;80(3):367-370. doi:10.1002/bjs.1800800335
6. Omloo JMT, Lagarde SM, Hulscher JBF, et al. Extended Transthoracic Resection Compared With Limited Transhiatal Resection for Adenocarcinoma of the Mid/Distal Esophagus: Five-Year Survival of a Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 2007;246(6):992-1001. doi:10.1097/SLA.0b013e31815c4037
7. Chu KM, Law SY, Fok M, Wong J. A prospective randomized comparison of transhiatal and transthoracic resection for lower-third esophageal carcinoma. *Am J Surg.* 1997;174(3):320-324. doi:10.1016/s0002-9610(97)00105-0
8. Junttila A, Helminen O, Helmiö M, et al. Long-Term Survival After Transhiatal Versus Transthoracic Esophagectomy: A Population-Based Nationwide Study in Finland. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(13):8158-8167. doi:10.1245/s10434-022-12349-8
9. Boshier PR, Anderson O, Hanna GB. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254(6):894-906. doi:10.1097/SLA.0b013e3182263781
10. Soltani E, Mahmoodzadeh H, Jabbari Nooghabi A, Jabbari Nooghabi M, Ravankhah Moghaddam K, Hassanzadeh Haddad E. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal SCC: outcomes and complications. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1):150. doi:10.1186/s13019-022-01912-9
11. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of Long-Term Survival After Major Surgery and the Adverse Effect of Postoperative Complications. *Ann Surg.* 2005;242(3):326-343. doi:10.1097/01.sla.0000179621.33268.83
12. Fowler AJ, Wan YI, Prowle JR, et al. Long-term mortality following complications after elective surgery: a secondary analysis of pooled data from two prospective cohort studies. *Br J Anaesth.* 2022;129(4):588-597. doi:10.1016/j.bja.2022.06.019
13. Lerut T, Moons J, Coosemans W, et al. Postoperative Complications After Transthoracic Esophagectomy for Cancer of the Esophagus and Gastroesophageal Junction Are Correlated With Early Cancer Recurrence: Role of Systematic Grading of Complications Using the Modified Clavien Classification. *Ann Surg.* 2009;250(5):798. doi:10.1097/SLA.0b013e3181bdd5a8
14. Lagarde SM, de Boer JD, ten Kate FJW, Busch ORC, Obertop H, van Lanschot JJB. Postoperative complications after esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagus are related to timing of death due to recurrence. *Ann Surg.* 2008;247(1):71-76.

doi:10.1097/SLA.0b013e31815b695e

15. Murthy BL, Thomson CS, Dodwell D, et al. Postoperative wound complications and systemic recurrence in breast cancer. *Br J Cancer*. 2007;97(9):1211-1217. doi:10.1038/sj.bjc.6604004
16. Gowing S, Baker L, Tran A, et al. Postoperative Adverse Events are Associated with Oncologic Recurrence Following Curative-intent Resection for Lung Cancer. *Lung*. 2020;198(6):973-981. doi:10.1007/s00408-020-00395-6
17. Farid SG, Aldouri A, Morris-Stiff G, et al. Correlation Between Postoperative Infective Complications and Long-Term Outcomes After Hepatic Resection for Colorectal Liver Metastasis. *Ann Surg*. 2010;251(1):91-100. doi:10.1097/SLA.0b013e3181bfda3c
18. Ohtsuka T, Kitajima Y, Takahashi T, et al. Infectious complications after gastric cancer surgery accelerate a rapid hepatic recurrence. *Hepatogastroenterology*. 2009;56(94-95):1277-1280.
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8
20. Yamashita K, Watanabe M, Mine S, et al. The impact of the Charlson comorbidity index on the prognosis of esophageal cancer patients who underwent esophagectomy with curative intent. *Surg Today*. 2018;48(6):632-639. doi:10.1007/s00595-018-1630-2
21. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-213. doi:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
22. Low DE, Alderson D, Ceconello I, et al. International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg*. 2015;262(2):286-294. doi:10.1097/SLA.0000000000001098
23. Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual: esophagus and esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(7):1721-1724. doi:10.1245/s10434-010-1024-1
24. Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, Blackstone EH, Goldstraw P. Cancer of the Esophagus and Esophagogastric Junction: An Eighth Edition Staging Primer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2017;12(1):36-42. doi:10.1016/j.jtho.2016.10.016
25. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med*. 2013;369(5):428-437. doi:10.1056/NEJMoa1301082
26. Mokart D, Capo C, Blache JL, et al. Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic complications after major surgical trauma in patients with cancer. *Br J Surg*. 2002;89(11):1450-1456. doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02218.x
27. Ward NS, Casserly B, Ayala A. The Compensatory Anti-inflammatory Response syndrome (CARS) in Critically ill patients. *Clin Chest Med*. 2008;29(4):617-viii. doi:10.1016/j.ccm.2008.06.010
28. Aizawa M, Yabusaki H, Matsuki A, Bamba T, Nakagawa S. Predictive significance of surgery-induced lymphopenia on the survival after curative resection for locally advanced gastric cancer: a retrospective cohort analysis. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):7. doi:10.1186/s12957-023-02887-0
29. Mokart D, Giaoui E, Barbier L, et al. Postoperative sepsis in cancer patients undergoing major elective digestive surgery is associated with increased long-term mortality. *J Crit Care*. 2016;31(1):48-53. doi:10.1016/j.jcrc.2015.10.001
30. Peri-interventional outcome study in the elderly in Europe. *Eur J Anaesthesiol*.

2022;39(3):198-209. doi:10.1097/EJA.0000000000001639

31. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, et al. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2015;123(2):307-319. doi:10.1097/ALN.0000000000000756
32. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Intraoperative blood pressure. What patterns identify patients at risk for postoperative complications? *Ann Surg*. 1990;212(5):567-580. doi:10.1097/00000658-199011000-00003
33. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013;119(3):507-515. doi:10.1097/ALN.0b013e3182a10e26
34. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(14):1346-1357. doi:10.1001/jama.2017.14172
35. Choi HK, Law S, Chu KM, Wong J. The value of neck drain in esophageal surgery: a randomized trial. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 1998;11(1):40-42.
36. Low DE, Allum W, Manzoni GD, et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society Recommendations. *World J Surg*. 2019;43(2). doi:10.1007/s00268-018-4786-4
37. Tang H, Xue L, Hong J, Tao X, Xu Z, Wu B. A Method for Early Diagnosis and Treatment of Intrathoracic Esophageal Anastomotic Leakage: Prophylactic Placement of a Drainage Tube Adjacent to the Anastomosis. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(4):722-727. doi:10.1007/s11605-011-1788-z
38. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-710. doi:10.1007/BF01709751
39. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *The Lancet*. 2003;361(9354):332-340. doi:10.1016/S0140-6736(03)12329-X
40. Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, et al. The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg*. 2008;248(4):549-556. doi:10.1097/SLA.0b013e318188c474
41. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2005;23(28):7114-7124. doi:10.1200/JCO.2005.14.621
42. Patti MG, Wiener-Kronish JP, Way LW, Pellegrini CA. Impact of transhiatal esophagectomy on cardiac and respiratory function. *Am J Surg*. 1991;162(6):563-566; discussion 566-567. doi:10.1016/0002-9610(91)90109-q

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.

