

2023-2024

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Anesthésie-Réanimation

**TAZ-DPC : Intérêt de la
Pipéracilline-Tazobactam dans
l'antibioprophylaxie des
chirurgies pancréatiques**

Une étude observationnelle rétrospective au CHU Angers

KESSLER Quentin

Né le 09/04/1996 à Amiens (80)

Sous la direction du Dr. LEMARIE Pierre

Membres du jury

M. Le Professeur LASOCKI Sigismond	Président
M. Le Docteur LEMARIE Pierre	Directeur
Mme. Le Docteur CAMPFORT Maëva	Co-Directrice
Mme. Le Professeur LERMITE Emilie	Membre
Mme. Le Docteur CHENOUARD Rachel	Membre

Soutenue publiquement le :
29/10/2024

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné Kessler Quentin
déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le 29/10/2024

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'interviendrais 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'informerais 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 entretiendrais et les perfectionnerais 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 ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :

Pr Sébastien Faure

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine

DIQUET Bertrand	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ; PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
DUBEE Vincent DUCANCELLE Alexandra	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine Médecine
DUVAL Olivier DUVERGER Philippe EVEILLARD Mathieu FAURE Sébastien FOURNIER Henri-Dominique FOUQUET Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE PEDOPSYCHIATRIE BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE ANATOMIE	Pharmacie Médecine Pharmacie Pharmacie Médecine
FURBER Alain GAGNADOUX Frédéric GOHIER Bénédicte GUARDIOLA Philippe GUILET David HAMY Antoine HENNI Samir HUNAUT-BERGER Mathilde IFRAH Norbert JEANNIN Pascale KEMPF Marie	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE CARDIOLOGIE PNEUMOLOGIE PSYCHIATRIE D'ADULTES HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION CHIMIE ANALYTIQUE CHIRURGIE GENERALE MEDECINE VASCULAIRE HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine Médecine Médecine Médecine Pharmacie Médecine Médecine Médecine Médecine
KUN-DARBOIS Daniel LACOEUILLE FRANCK LACCOURREYE Laurent LAGARCE Frédéric LANDREAU Anne LARCHER Gérald LASOCKI Sigismond LEBDAI Souhil LEGENDRE Guillaume LEGRAND Erick LERMITE Emilie LEROLLE Nicolas LUNEL-FABIANI Françoise	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION IMMUNOLOGIE BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE RADIOPHARMACIE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE BIOPHARMACIE BOTANIQUE/ MYCOLOGIE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION UROLOGIE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE RHUMATOLOGIE CHIRURGIE GENERALE REANIMATION BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine Médecine Médecine Médecine Pharmacie Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine Médecine
LUQUE PAZ Damien MARCHAIS Véronique MARTIN Ludovic MAY-PANLOUP Pascale	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE DERMATO-VENEREOLOGIE BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine Pharmacie Médecine Médecine

MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie

BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CANIVET Clémence	GASTROENTEROLOGIE-HEPATOLOGIE	Médecine
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan- Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDECINE GENERALE	Médecine
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne- Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine

MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley-Rose	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST/MAST		
BEAUV AIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgia	NEPHROLOGIE	Médecine

POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIODERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

J'aimerai tout d'abord remercier M. le Professeur Lasocki, merci de me faire l'honneur de présider ce jury, merci pour votre travail quotidien à améliorer l'accompagnement et la formation des internes d'Anesthésie Réanimation Angevins. Soyez assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

Au Dr Lemarié, mon directeur de thèse, merci d'avoir accepté de diriger ce travail, merci pour ton enthousiasme et tes points de vue éclairés sur le sujet. Et enfin merci d'avoir trouvé un peu de ton temps de jeune papa entre le changement des couches et les biberons pour me relire et me conseiller.

Au Professeur Lermite, vous me faites l'honneur de co-juger ce travail à la thématique transversale, je suis ravi de bénéficier de votre expertise et de votre présence. Soyez assurée de mon respect et de ma reconnaissance.

Au Dr Chenouard, merci de votre participation à ce projet, sans les données que vous avez recueillies il n'aurait pas été possible. Merci de juger de ce travail en votre qualité de bactériologiste, c'est une richesse pour moi de réunir autant de spécialités. Enfin merci de nous avoir fait découvrir votre travail au laboratoire de bactériologie lorsque j'étais en réa chir A.

Au Dr Campfort, ton implication dans le projet s'est faite tout naturellement et c'est un vrai plaisir pour moi de te compter dans ce jury. Merci pour ton implication, ton efficacité, tes retours. Merci pour les statistiques et les conseils Excel, j'aurai été bien incapable de faire tout cela seul. Je ferai encore quelques cauchemars de ce tableau de recueil mais il n'a pas eu raison de ma santé mentale grâce à toi.

A mes collègues et amis rencontrés tout au long de ce cursus,

Tout d'abord à ma promotion,

A Aymeric et Jeremy, plusieurs noms à ce trio mais aucun qu'il soit convenable de citer dans un travail de thèse. Merci les copains, pour les rires, les potins, les voyages, les staff médicaux messenger dans lesquels on fait nos propres recos. Ce furent de bien belles années d'internat, pas toujours très intelligentes mais toujours très drôles, et j'espère que notre association de malfaiteurs pourra sévir encore longtemps.

A Lucas, Gaël et Henri, respectivement par le volume de distribution, les origines bretonnes ou la tachyphylaxie, il n'a pas toujours été facile de vous suivre lors de nos moments festifs. Heureusement en matière d'amitié vous êtes bien plus accessibles, merci pour les bons moments les amis.

A Emilie, le rayon de soleil et la voyante de cette promo, merci d'être toi, à Marion et Lucie vous qui êtes d'une rare gentillesse et bienveillance, à Lise « je jure solennellement que mes intentions sont mauvaises », à Julien et notre passion commune du pays du soleil levant, à Nicolas mon confrère expatrié.

A Camille, j'aurai pu te réserver la formule « cher maître » dans ces remerciements car finalement c'est toi qui m'as appris les premiers gestes et reflexes de l'interne d'anesth lorsque nous étions en stage au Mans. Toutefois tu te doutes bien que la myriade de souvenirs peu glorieux que j'ai de toi m'empêche un tel rigorisme. Merci de ta bonne humeur constante, merci pour Tsuki, merci de ton amitié, merci d'être toujours toi.

A mes autres amis de la réanimation du Mans, bien qu'il soit réducteur de nous cantonner à cela tant nos liens ont continué de grandir depuis.

A Marion, la mère Veillard avec qui ça va toujours trop loin, je vais donc essayer de rester mesuré dans ces remerciements même si des cascades de private jokes me viennent en tête à l'heure où je rédige ces lignes. On rigole toujours de ton côté déjanté mais sache que je te considère surtout comme une super amie de confiance et une super médecin.

A Tristan, notre Rain Man, l'homme qui vérifie des conjectures de géométrie algébrique avec base orthonormale juste pour s'amuser, la seule personne sur terre qui puise dire d'un propensity score utilisant une IPTW « c'est sympa, c'est élégant et facile à comprendre ». Merci pour les histoires de tes milles vies et encore toutes mes félicitations pour tu-sais-quoi.

A Norma, pour ta bonne humeur, ta profonde gentillesse, le Sud a gagné une super gastro-enterologue. A Ivana, Elina et Anne-Laure, merci pour tous les bons moments entre « participants de l'ambiance » : GROK.

A Eric qui fait tout bien et même du piano debout, toi qui aimes les citations : pour le squash « I'll be back »

REMERCIEMENTS

A toutes les autres belles rencontres que je ne pourrai exhaustivement citer, à Xavier, Hugo, Julie, Louise Clémence, Audrey, Paul, Achille, Louise, Fanch, Romain, Camille, Alexandre, Anicet, Vivian, Charline. A vous tous un franc et grand merci !

Au « groupe des filles » : Laura, Ophélie, Jade, Julie, Léonie, Manon ; mais aussi, solidarité masculine oblige, aux conjoints Thomas, Gaston, Ewen, Valentin. Merci de m'avoir si bien intégré, merci pour votre humour et votre (gros) grain de folie.

A Benjamin, que dire après toutes ces années d'amitié... C'est sûrement pour ça que dans ces remerciements je te mets à côté de la famille. Malgré la distance et mes difficultés téléphoniques on a su maintenir le contact et je sais que c'est entièrement grâce à toi. Merci pour tout.

A Gaëtan, de la maternelle à maintenant on en a fait du chemin, et pourtant à chaque fois que l'on se retrouve je me revois instantanément chez toi à Avilly à discuter pendant des heures et se faire la cuisine à 3h du matin. Ces souvenirs-là sont impérissables et font partie des meilleurs de ma vie, merci pour cela.

A la famille Rabineau, Tony, Stéphanie, Lisa et Baptiste, merci pour votre accueil chaleureux et de m'avoir tout de suite intégré dans votre belle famille. Merci pour votre soutien indéfectible dans les différentes épreuves de notre vie. Merci pour tous les anniversaires, Noëls, sorties en mer, séances ciné et tous les autres bons moments partagés. Merci de votre authenticité et de votre bienveillance.

A Laurène, ma partenaire de vie, pour qui ma plume s'assèche sur le papier tant il est difficile de résumer en quelques lignes toutes les choses pour lesquelles je voudrai te remercier et qui font mon bonheur quotidien.

Alors merci de rendre les jours sombres un peu plus clairs et de rendre les jours lumineux étincelants. Merci pour l'amour comme pour l'humour, la compassion comme la passion, ton entrain comme ton soutien, tes rires et tes sourires. Merci d'être toi, d'être nous, et bien plus encore. Je t'aime.

A mes grands-parents, merci d'avoir si souvent réuni la famille chez vous, merci pour votre esprit. A Mianne merci pour ton soutien et tout l'intérêt que tu as porté à mes études de médecine. A *Paro qui est parti, merci d'avoir été le premier médecin de la lignée familiale qui a inspiré tous les suivants.*

A ma mère, mon père et mon frère, vous êtes un refuge, un port pour l'âme qui me guérit de toutes les vagues et tempêtes de la vie. Nos moments partagés et notre complicité font partie de mes trésors. Mon père qui a toujours été mon modèle, ma mère qui a toujours été mon concentré de joie de vivre, mon frère dont je suis si fier aujourd'hui. Il me tarde de découvrir les prochains chapitres de notre famille, je vous aime.

A Mino, que tu ne sois plus parmi nous est une plaie dans nos coeurs qui ne se fermera jamais, j'espère que tu me vois aujourd'hui

Liste des abréviations

ASA	American College of Anesthesiologist
ISO	Infection de site opératoire
DPC	Duodéno-pancréatectomie céphalique
SPG	Splénopancréatectomie gauche
DPT	Duodéno-pancréatectomie totale
SFAR	Société Française d'Anesthésie Réanimation
CPRE	Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique
BLSE	Beta lactamase à spectre élargi
BHRe	Bactérie Hautement Résistante émergente
IMC	Indice de masse corporelle

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION	15
MÉTHODES	18
1. Design de l'étude.....	18
2. Population de l'étude.....	18
3. Données recueillies	18
4. Critères de jugement.....	20
5. Procédure chirurgicale et gestion post-opératoire des patients.....	21
6. Analyse statistique	22
RÉSULTATS	23
1. Caractéristiques de la population	23
1.1. Antibioprophylaxie	25
1.2. Microbiologie de la bile	26
2. Critère de jugement principal : taux de sensibilité des germes à la Pipéracilline-Tazobactam	28
3. Critères de jugement secondaires	30
3.1. Complications post-opératoires	30
3.1.1. Descriptif des complications post-opératoires.....	30
3.1.2. Incidence de l'antibioprophylaxie sur la survenue de complication.....	31
3.2. Facteurs associés à la survenue de complications post-opératoire.....	34
3.3. Impact sur les durées de séjour	36
DISCUSSION	37
CONCLUSION	42
BIBLIOGRAPHIE.....	44
LISTE DES FIGURES	47
LISTE DES TABLEAUX	48
TABLE DES MATIERES	49

INTRODUCTION

Les chirurgies pancréatiques, nécessaires au traitement de pathologies pancréatiques bénignes ou malignes, concernent environ 3000 patients par an en France (INCa 2018). Elles peuvent concerner différentes régions anatomiques du pancréas avec, par ordre de fréquence, les duodénopancréatectomies céphaliques (DPC), les pancréatectomies gauches avec ou sans splénectomie, et plus rarement les pancréatectomies totales.

La DPC est une intervention chirurgicale lourde qui consiste à retirer la tête du pancréas, le duodénum, et la partie distale de la voie biliaire principale, nécessitant ainsi trois anastomoses digestives (gastro-jéjunale, pancréatico-digestive et bilio-digestive). Cette intervention représente, en association à la chimiothérapie, la seule technique curative des cancers de la tête du pancréas, du duodénum, ou de l'ampoule de Vater, dont le pronostic reste sévère (1).

Bien que la mortalité ait considérablement diminué ces dernières années grâce aux avancées chirurgicales et à une meilleure surveillance (2-4), la morbidité de ces interventions reste élevée concernant jusqu'à 50% des patients (5-9). Les complications les plus fréquentes sont les fistules anastomotiques et les infections de site opératoire (ISO) qui concernent jusqu'à 25% des patients selon les séries (10-11), viennent ensuite les complications hémorragiques. Différentes études mettent en évidence une association entre la survenue d'une ISO et la mortalité à J90 (12).

Les raisons de ce taux d'infections élevé sont multiples et en partie inexpliquées. Ainsi, bien que la survenue d'une infection intra-abdominale post-chirurgicale soit souvent secondaire à une fistule anastomotique, nombre d'ISO évoluent sans fistule associée (13).

Outre les facteurs favorisants bien connus d'ISO tels que le score ASA, l'âge, les comorbidités (hypoalbuminémie, hépatopathie chronique, insuffisance rénale) et la durée opératoire, il apparaît que la présence d'une bactériobilie (*i.e.* colonisation de l'arbre biliaire normalement stérile par des bactéries) soit un facteur de risque indépendant (14-16).

Cette contamination biliaire est en effet fréquente chez les patients atteints de pathologies pancréatiques qui bénéficient souvent de gestes endobiliaires préopératoires à titre diagnostique ou thérapeutique (principalement pour lever une obstruction biliaire).

En outre, ces contaminations biliaires sont associées à une modification de l'écologie bactérienne duodénale avec l'apparition en majorité de souches d'entérocoques et de bactéries résistantes aux antibiotiques (18).

Les recommandations de la SFAR sur l'antibioprophylaxie de ces chirurgies préconisent l'utilisation de la Céfoxitine pour les chirurgies de la tête et de la Céfazoline pour les chirurgies de la queue du pancréas. Les patients porteurs de prothèse biliaire étaient exclus de ces recommandations jusqu'en 2023 (19). Des attitudes locales de centres experts ont été généralisées pour ces patients, à savoir une antibioprophylaxie prolongée de 5 jours par Pipéracilline-Tazobactam, plus ou moins associée à de la Gentamicine pendant 48h, et secondairement adaptée à la biliculture.

Des études rétrospectives ont démontré que l'utilisation d'une antibioprophylaxie à large spectre est associée à une réduction du nombre d'ISO (20-21).

Un essai contrôlé randomisé récent a démontré une diminution du nombre d'ISO chez des patients opérés de DPC et recevant une antibioprophylaxie par Pipéracilline-Tazobactam en comparaison à une antibioprophylaxie par Céfoxitine (9.8% vs 32.8% ; différence absolue, -13.0%, $p < 0.001$) (22).

A la suite de ces travaux, la SFAR a mis à jour ses recommandations en 2023, avec la proposition d'utiliser la Pipéracilline-Tazobactam chez les patients opérés de DPC et ayant un antécédent de prothèse biliaire ou de sphinctérotomie (19).

La chirurgie pancréatique étant un enjeu de santé majeur, la littérature médicale récente est prolifique. Néanmoins certaines questions restent en suspens. Tout d'abord, à l'ère de la médecine personnalisée, il apparaît licite de tenir compte de l'écologie locale pour déterminer le profil des germes incriminés dans les ISO afin de proposer aux patients l'antibioprophylaxie la plus ciblée possible.

De plus, l'intérêt d'une antibioprophylaxie prolongée sur plusieurs jours après l'opération, comparée à une dose unique administrée pendant l'intervention, mérite également d'être exploré, dans ce cas spécifique d'anastomose bilio-digestive réalisée en milieu contaminé.

Nous avons donc conduit l'étude rétrospective TAZ-DPC pour évaluer la pertinence d'une stratégie d'antibioprophylaxie prolongée par Pipéracilline-Tazobactam selon l'écologie bactérienne locale du CHU d'Angers.

MÉTHODES

1. Design de l'étude

L'étude TAZ-DPC est une étude observationnelle rétrospective monocentrique. L'avis du comité éthique d'établissement a été recueilli préalablement à l'étude (**N° 2023-082**). En accord avec la loi française, aucun recueil de consentement n'a été nécessaire du fait du caractère rétrospectif observationnel de l'étude (Réf. Toulouse, ACCPM 2023).

2. Population de l'étude

Tous les patients adultes opérés en chirurgie programmée d'une DPC, d'une splénopancréatectomie, d'une pancréatectomie totale ou d'une résection pancréatique atypique au CHU d'Angers entre janvier 2021 et septembre 2023 ont été inclus. Les critères d'exclusion comprenaient les chirurgies en urgence et les reprises chirurgicales, l'absence de données concernant l'antibioprophylaxie utilisée, les patients déjà traités par antibiotique pour une infection non documentée au moment de l'intervention. Les patients mineurs, sous mesure de protection ou privés de liberté ont également été exclus de l'étude.

3. Données recueillies

La collecte des données patient s'est faite via le logiciel de gestion sécurisé (M-Crossway) et le logiciel de gestion de résultats de laboratoire (Cyberlab). Les caractéristiques patients relevées étaient le type de chirurgie, l'âge, le sexe, le score ASA, la présence d'un diabète insulinorequérant, d'une insuffisance rénale chronique, d'une immunodépression, l'obésité définie par un IMC > 30 kg/m², le tabagisme actif, la radio et/ou chimiothérapie néoadjuvante, l'hémoglobinémie pré opératoire.

Afin de stratifier le risque de bactériobilie, la réalisation d'un geste biliaire préopératoire était recueillie (prothèse biliaire ou drain biliaire externe, sphinctérotomie, CPRE sans prothèse, écho endoscopie sans CPRE).

La molécule antibiotique utilisée pour l'antibioprophylaxie ainsi que la durée du traitement, si elle excédait une dose unique au bloc opératoire, étaient recueillis. Nous avons également rapporté toute autre antibiothérapie introduite au cours des 28 premiers jours du séjour.

Nous avons différencié les antibioprophylaxies administrées selon leur caractère approprié ou non à la chirurgie et au patient. Ainsi, on retient dans l'étude comme appropriée une antibioprophylaxie par Pipéracilline-Tazobactam chez les patients opérés d'une DPC ou DPT et ayant eu une instrumentation biliaire avec pose de prothèse ou de drain externe et par Céfazoline chez les autres patients. Une antibioprophylaxie par Céfoxitine pour les DPC ou DPT sans antécédent de prothèse biliaire était considérée adaptée en accord avec les recommandations récentes.

Était considérée inappropriée une antibioprophylaxie qui ne couvrait pas les germes biliaires si une biliculture positive était présente avant l'intervention (i.e. une angiocholite documentée de délai inférieur à 1 an avant la chirurgie).

Nous avons rapporté les résultats des bilicultures réalisées en per-opératoire avec le ou les germes identifiés ainsi que leur sensibilité sur l'antibiogramme à l'antibioprophylaxie utilisée. Lorsque plusieurs antibiotiques étaient utilisés, le caractère résistant était défini selon le spectre de l'antibiotique le plus large.

Les paramètres opératoires étaient également rapportés dont le temps opératoire, les pertes sanguines per-opératoires, la nécessité de transfusion de concentré érythrocytaire au bloc opératoire, le volume de solutés cristalloïdes reçu au bloc opératoire.

En post opératoire, la survenue d'une complication dans les 28 premiers jours était rapportée avec le type de complication, la nécessité ou non d'une reprise chirurgicale, la survenue d'un

sepsis grave ou état de choc septique, la mortalité liée au sepsis ainsi que la mortalité toute cause.

Les durées de séjour en unité de soins continus ainsi qu'à l'hôpital ont été recensées.

4. Critères de jugement

- Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal de l'étude était le taux de sensibilité à la Pipéracilline-Tazobactam des germes mis en évidence à la biliculture.

- Critères de jugement secondaires**

Les critères secondaires portaient sur l'analyse des complications post-opératoires, en particulier les infections du site opératoire (ISO). L'incidence des complications et des ISO était analysée selon le type de chirurgie et l'adéquation de l'antibioprophylaxie. Les autres critères étudiés comprenaient : [1] l'efficacité des aminosides en cas de résistance à la Pipéracilline-Tazobactam, [2] la survenue de complications selon l'antibiotique administré (Pipéracilline-Tazobactam ou un autre), [3] la survenue de complications en fonction de la résistance des germes de la biliculture à la Pipéracilline-Tazobactam.

Une analyse multivariée a également été réalisée pour identifier les facteurs de risque d'ISO, en tenant compte des caractéristiques des patients, de la durée de l'intervention, des transfusions sanguines, et de l'adéquation de l'antibioprophylaxie. Enfin, nous avons évalué l'impact des complications sur les durées de séjour en unité de soins continus et à l'hôpital.

5. Procédure chirurgicale et gestion post-opératoire des patients

Les échantillons biliaires étaient prélevés en per-opératoire au niveau de la vésicule biliaire ou du canal biliaire principal et envoyés en culture. Certains patients avaient des résultats de biliculture pré-opératoire, notamment en cas d'angiocholite avec nécessité d'instrumentation des voies biliaires. Ces patients étaient tout de même prélevés une seconde fois lors de la chirurgie.

Dans la plupart des interventions, le patient bénéficiait de la mise en place d'un cathéter artériel afin d'obtenir une pression sanguine invasive, d'un cathéter veineux central ainsi que d'une péridurale thoracique pour optimiser l'analgésie post-opératoire. Sur le plan chirurgical, la majorité des interventions étaient réalisées par laparotomie. Après l'intervention les patients étaient hospitalisés en unité de soins continus pour quelques jours puis en unité de chirurgie viscérale avant la sortie de l'hôpital.

Une prophylaxie anti-fistuleuse par Somatostatine était administrée à la demande du chirurgien selon les constatations per-opératoires notamment en cas de pancréas mou, ou en cas d'augmentation de l'amylasémie dans le liquide des drains de Redon qui était envoyé en biochimie à J1 et J3. Le traitement prophylactique pouvait être remplacé par un traitement curatif par Sandostatine à la demande du chirurgien, en cas de fistule avérée.

Chez les patients ayant reçu une antibioprophylaxie par Pipéracilline-Tazobactam, celle-ci était poursuivie en post-opératoire durant 5 jours ou arrêtée, dé-escaladée ou incrémentée à réception des résultats de la biliculture, pour une durée totale de traitement efficace de 5 jours.

6. Analyse statistique

Les données sont présentées comme moyenne \pm écart-type ou médiane [1er-3ème quartiles] selon leur distribution, ou nombre (%). Pour les comparaisons entre les groupes, un test du Chi2 a été utilisé pour les variables catégorielles (ou test de Fisher si indiqué) et un test de Student a été utilisé pour les données continues.

Les analyses multivariées ont été réalisées en intégrant pour variables les paramètres présentant un $p<0.1$ en analyse univariée.

Tous les tests ont été réalisés de manière bilatérale avec une significativité statistique définie par une p-value inférieure à 0.05. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R version 4.2.2. avec l'interface R Studio.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population

Entre janvier 2021 et septembre 2023, un total de 141 patients ont été recensés et 94 patients ont finalement été inclus dans l'analyse (Fig. 1).

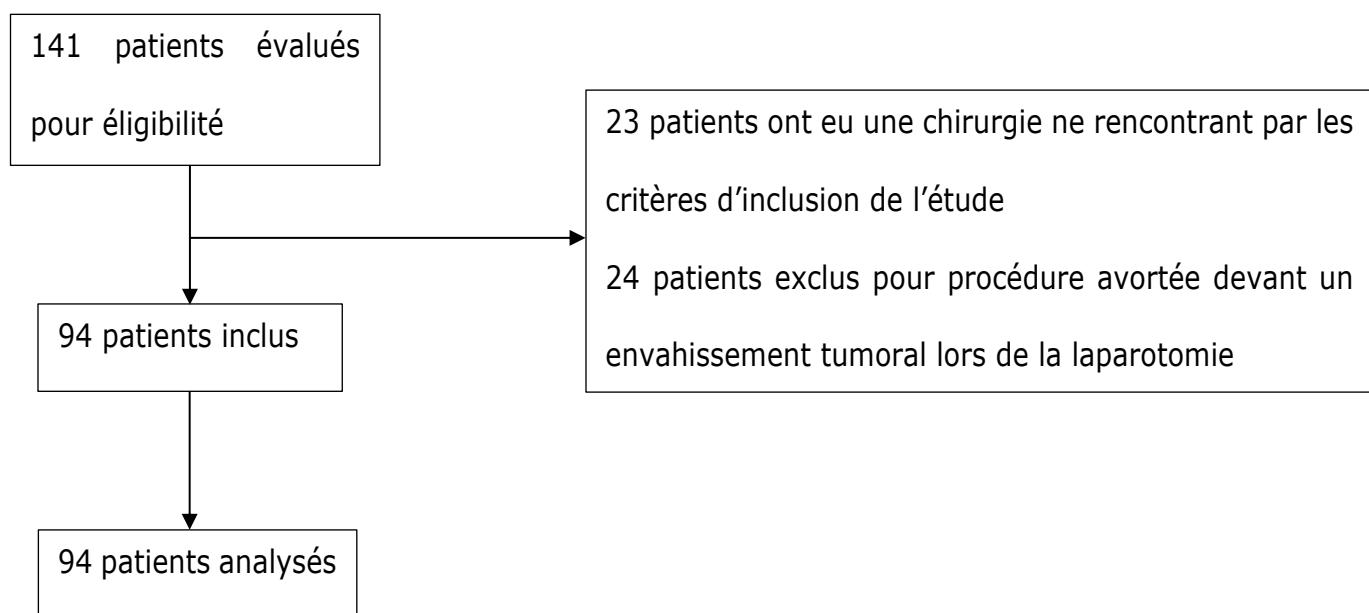


Figure 1. Diagramme de flux

La majorité de ces patients étaient des hommes (49 (52.1%)) avec un âge médian de 66 [57-72] ans. 60 (63.8%) patients étaient opérés d'une DPC, 23 (24.5%) patients d'une splénopancréatectomie gauche, 5 (5.3%) patients d'une énucléation pancréatique, 4 (4.3%) ont eu une dérivation bilio-pancréatique et 2 (2.1%) une duodénopancréatectomie totale.

Parmi ces patients, 38 (41.5%) étaient considérés à haut risque de bactériobilie étant donné la présence d'une endoprothèse métallique couverte biliaire, d'un antécédent de sphinctérotomie, de drainage biliaire percutané ou de bactériobilie et avaient donc une

indication théorique d'antibioprophylaxie à large spectre par Pipéracilline-Tazobactam. Un des 38 patients ayant une allergie aux pénicillines et deux autres un antécédent de colonisation biliaire à un germe résistant à la Pipéracilline-Tazobactam, seuls 35 (37.2%) patients avaient finalement une indication d'antibioprophylaxie par Pipéracilline-Tazobactam.

Les caractéristiques de base et données démographiques sont présentées en **Tableau I**.

Tableau I. Caractéristiques des patients inclus.

Caractéristiques des patients	N = 94
Age (médian [IQR])	66 [57-72]
Sexe masculin	49 (52.1%)
Score ASA	
1	6 (6.4%)
2	64 (68.1%)
3	24 (25.5%)
IMC > 30 kg/m ²	19 (20.2%)
Insuffisance rénale chronique	3 (3.2%)
Immunodépression	18 (19.1%)
Fumeur	18 (19.1%)
Radio/chimiothérapie préopératoire	19 (20.2%)
Taux d'hémoglobine préopératoire (en g/dL)	12.58 ± 1.78
Chirurgie	
DPC	60 (63.8%)
SPG	23 (24.5%)
Énucléation pancréatique	5 (5.3%)
Dérivation bilio-pancréatique	4 (4.3%)
DPT	2 (2.1%)
Geste biliaire préopératoire	
Prothèse biliaire	41 (43.6%)
CPRE sans prothèse	3 (3.2%)
Écho endoscopie	44 (46.8%)

Aucun	6 (6.4%)
Antibioprophylaxie	
Pipéracilline-Tazobactam	33 (35.1%)
Céfazoline	52 (55.3%)
Autre	8 (8.5%)
Aucune	1 (1.1%)

1.1. **Antibioprophylaxie**

Concernant la prévention des ISO, 52 (55.3%) patients ont reçu une antibioprophylaxie par Céfazoline et 33 (35.1%) par Pipéracilline-Tazobactam (**Tableau I**).

Parmi les 94 patients inclus, 78 (83%) ont reçu une antibioprophylaxie considérée comme appropriée (**Tableau II**). Parmi les 35 patients qui avaient une indication d'antibioprophylaxie par Pipéracilline-Tazobactam, 30 (85.7%) ont effectivement reçu de la Pipéracilline-Tazobactam.

Deux patients de l'étude ont reçu une antibioprophylaxie par Clindamycine et Gentamicine du fait d'une allergie aux beta-lactamines, l'un de ces patients était porteur d'une endoprothèse biliaire avec une indication théorique à la Pipéracilline-Tazobactam mais présentait une culture biliaire sensible à l'antibioprophylaxie choisie.

Deux patients de l'étude ont reçu une antibioprophylaxie par Imipenème du fait d'une biliculture préopératoire positive à un germe résistant à la Pipéracilline-Tazobactam.

Un patient de l'étude n'a pas reçu d'antibioprophylaxie.

Tableau II : Comparatif des antibioprophylaxies théoriquement indiquées et des antibioprophylaxies administrées.

	Nombre de patients ayant une indication à l'antibiotique	Nombre de patients ayant reçu l'antibiotique Approprié	Nombre de patients ayant reçu l'antibiotique hors indication
Pipéracilline-Tazobactam	35	30	3
Céfazoline	55	44	8
Clindamycine + Gentamicine	2	2	0
Imipenème	2	2	0
Autre	0	0	4*

*Parmi ces 4 patients, 2 ont reçu de la Céfoxitine, 1 a reçu du Céfuroxime et 1 a reçu de l'Augmentin. Un patient n'a pas reçu d'antibioprophylaxie.

1.2. Microbiologie de la bile

Sur les 71 cultures biliaires, 45 (63.4%) étaient positives parmi lesquelles 28 (62.2%) étaient polymicrobiennes. Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient *Escherichia coli* (n=19), *Enterococcus faecalis* (n=15) et *Enterobacter cloacae* (n=13). La prévalence de chaque espèce de germes retrouvés est résumée par la **Figure 2**.

Parmi les bilicultures positives à entérobactéries, 3 étaient porteuses d'une résistance de type BLSE (2 *Klebsiella pneumoniae* et 1 *Enterobacter cloacae*).

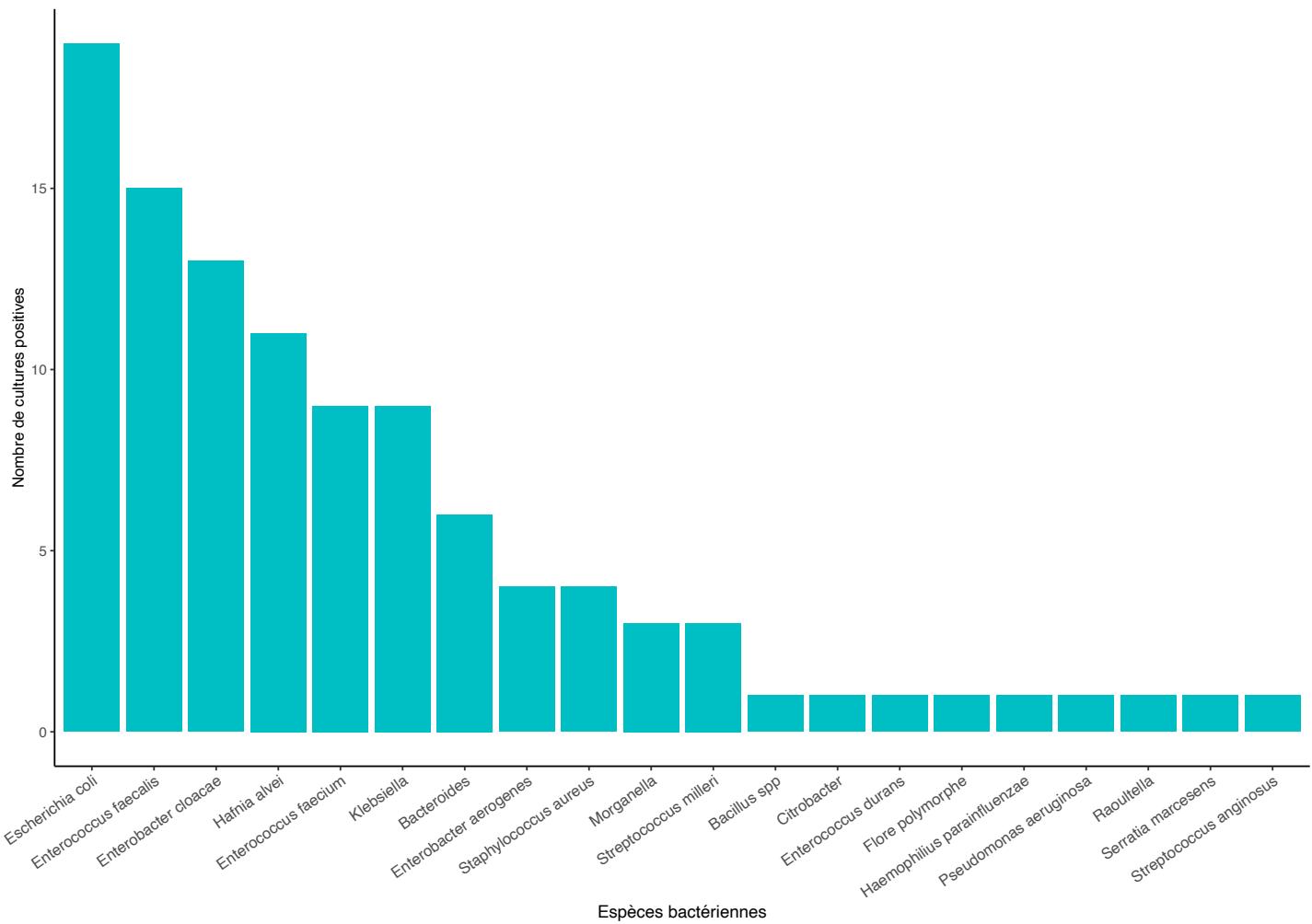


Figure 2. Prévalence des différentes espèces de germes retrouvés à la biliculture dans l'ensemble de la population (valeur absolue).

Chez les patients porteurs de prothèse biliaire, 37 (90.24%) ont un prélèvement biliaire positif.

L'espèce la plus fréquemment retrouvée est l'Entérocoque avec 13 prélèvements biliaires positifs à *Enterococcus faecalis* et 7 prélèvements positifs à *Enterococcus faecium*. Les autres espèces fréquemment retrouvées étaient *Escherichia coli* (n=9), *Enterobacter cloacae* (n=8) et *Hafnia alvei* (n=8).

Parmi les 53 patients n'ayant pas de prothèse biliaire, 8 (15.1%) présentaient une bactériobilie dont 2 ayant eu un geste biliaire sans prothèse (CPRE). Chez ces patients, l'espèce la plus représentée est *Escherichia coli* (n= 7) suivi d'espèces Bactéroïdes (n=4) et d'*Enterobacter cloacae* (n=3) (**Figure 3**).

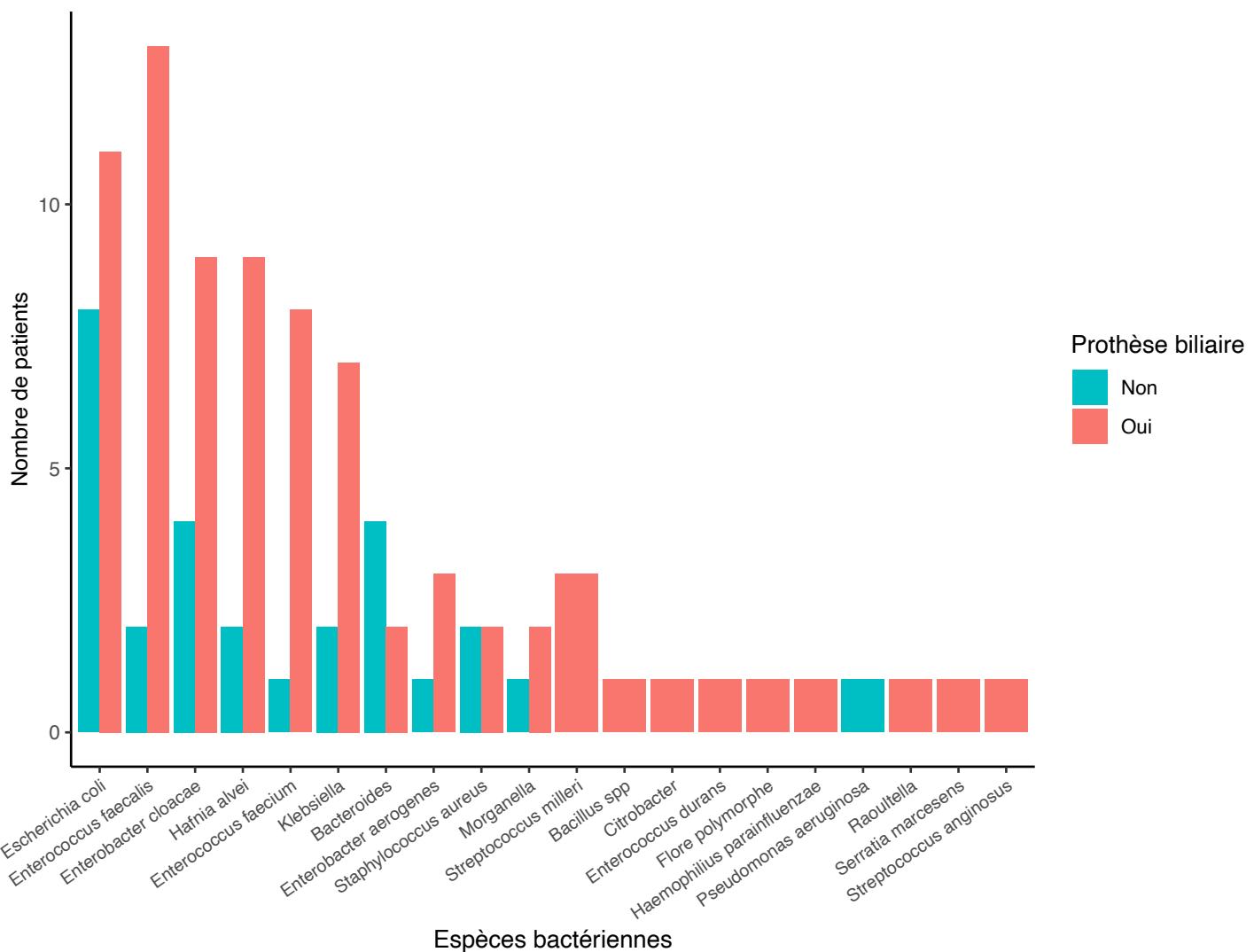
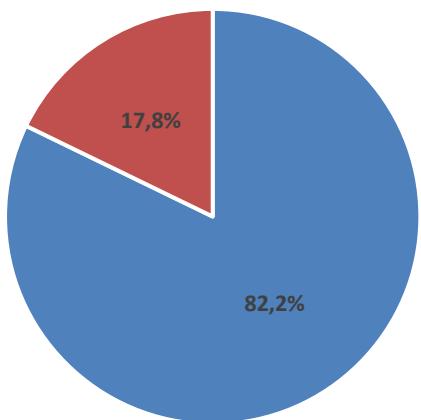


Figure 3. Prévalence des différentes espèces de germes retrouvés à la biliculture en fonction de la présence ou non d'une prothèse biliaire.

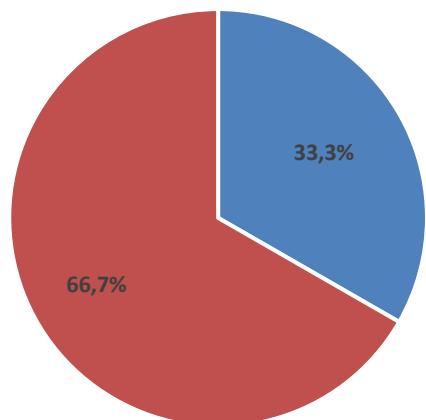
2. Critère de jugement principal : taux de sensibilité des germes à la Pipéracilline-Tazobactam

Parmi les 45 bilicultures positives, 15 (33.3%) retrouvaient des germes sensibles à la Céfazoline et 37 (82.2%) des germes sensibles à la Pipéracilline-Tazobactam (**Figure 4**).

Sensibilité à la Pipéracilline-Tazobactam



Sensibilité à la Cefazoline



■ Oui ■ Non

Figure 4. Profil de sensibilité des germes retrouvés à la biliculture.

Chez les 28 patients ayant une bactériabilie et ayant reçu une antibioprophylaxie par Pipéracilline-Tazobactam, 21 (75%) avaient des germes sensibles à cet antibiotique. Sur les 17 patients ayant une bactériabilie et ayant reçu une autre antibioprophylaxie que la Pipéracilline-Tazobactam, 10 (58.8%) avaient des germes sensibles à l'antibiotique utilisé et 16 (94.1%) avaient des germes sensibles à la Pipéracilline-Tazobactam.

Parmi les 7 patients ayant une bactériabilie avec des germes résistants à l'antibiotique utilisé, tous étaient sensibles à la Pipéracilline-Tazobactam. Ces résultats sont présentés dans le

Tableau III.

Tableau III. Profil de sensibilité des germes retrouvés à la bilicultures à l'antibioprophylaxie effectuée.

	Sensible	Résistant
Pipéracilline-Tazobactam	21/28	7/28
Céfazoline	7/14	7/14*
Autre	3/3	0/3

* Les germes de ces 7 prélèvements biliaires résistants à la Céfazoline étaient sensibles à la Pipéracilline-Tazobactam

Chez les 7 patients traités par Pipéracilline-Tazobactam ayant au moins un germe résistant à la Pipéracilline-Tazobactam dans la bile, le germe était sensible aux aminoglycosides chez 6 (85.7%) d'entre eux.

Chez les 44 patients sans geste biliaire préopératoire ayant reçu une antibioprophylaxie appropriée par Céfazoline, 4 (9.1%) avaient un germe dans la bile résistant à la Céfazoline (sur 5 prélèvements biliaires positifs dans cette population).

3. Critères de jugement secondaires

3.1. Complications post-opératoires

3.1.1. Descriptif des complications post-opératoires

24 (25.5%) patients ont présenté au moins une complication post opératoire. Parmi elles, on retrouve 19 (20.2%) ISO, 19 (20.2%) fistules anastomotiques, 8 (8.5%) hémorragies, 6 (6.4%) reprises chirurgicales, 3 (3.19%) choc septique et 2 (2.1%) décès lié au sepsis.

Ces complications étaient retrouvées chez 21 des 71 (29.6%) patients ayant subi une intervention chirurgicale de la tête ou du corps du pancréas et chez 3 des 23 (13%) patients ayant subi une intervention de la queue du pancréas (**Tableau IV**).

Tableau IV. Descriptif des complications en fonction du type de chirurgie.

	DPC (n=60)	SPG (n=23)	Énucléation pancréatique (n=5)	Dérivation bilio- digestive (n=4)	DPT (n=2)
ISO (n=19)	16 (26.7%)	2 (8.7%)	1 (20%)	0	0
Fistule anastomotique (n=19)	16 (26.7%)	2 (8.7%)	1 (20%)	0	0
Hémorragie (n=8)	7 (11.7%)	1 (4.3%)	0	0	0
Reprise chirurgicale (n=6)	4 (6.7%)	2 (8.7%)	0	0	0
Choc septique (n=3)	2 (3.3%)	1 (4.3%)	0	0	0
Décès (n=2)	2 (3.3%)	0	0	0	0

3.1.2. Incidence de l'antibioprophylaxie sur la survenue de complication

Chez les 78 patients ayant reçu une antibioprophylaxie jugée appropriée, 16 (20.5%) ont développé une complication post opératoire dont 13 (16.8%) une ISO.

Chez les 16 patients ayant reçu une antibioprophylaxie jugée inappropriée, 8 (50%) ont développé une complication post opératoire dont 6 (37.5%) une ISO.

Il existe donc une réduction significative du nombre de complication post opératoire quand une antibioprophylaxie appropriée est administrée (20.5 vs 50%, p = 0,025). Le taux de survenue d'ISO est également inférieur dans le groupe avec antibioprophylaxie appropriée bien que cette différence n'ait pas atteint le seuil de significativité (16.8 vs 35.3%, p = 0.085).

Indépendamment du caractère approprié ou non de l'antibioprophylaxie, 7 des 33 (21.2%) patients traités par Pipéracilline-Tazobactam ont présenté une complication post opératoire dont 5 (15.2%) ISO.

Indépendamment du caractère approprié ou non de l'antibioprophylaxie, 17 des 60 (28.3%) patients traités par un antibiotique autre que la Pipéracilline-Tazobactam ont présenté une complication post opératoire dont 14 (23.3%) ISO.

Dans le groupe à faible risque de bactériabilie et qui avaient reçu un traitement approprié par Céfazoline, tous les patients qui présentaient un germe bilaire résistant à l'antibioprophylaxie (n=4) ont développé une infection de site opératoire.

Les complications rapportées dans l'étude sont résumées par la **Figure 5** chez les patients traités par Pipéracilline-Tazobactam et chez les patients ayant reçu une autre antibioprophylaxie ainsi que selon le caractère jugé approprié ou non de l'antibiotique utilisé.

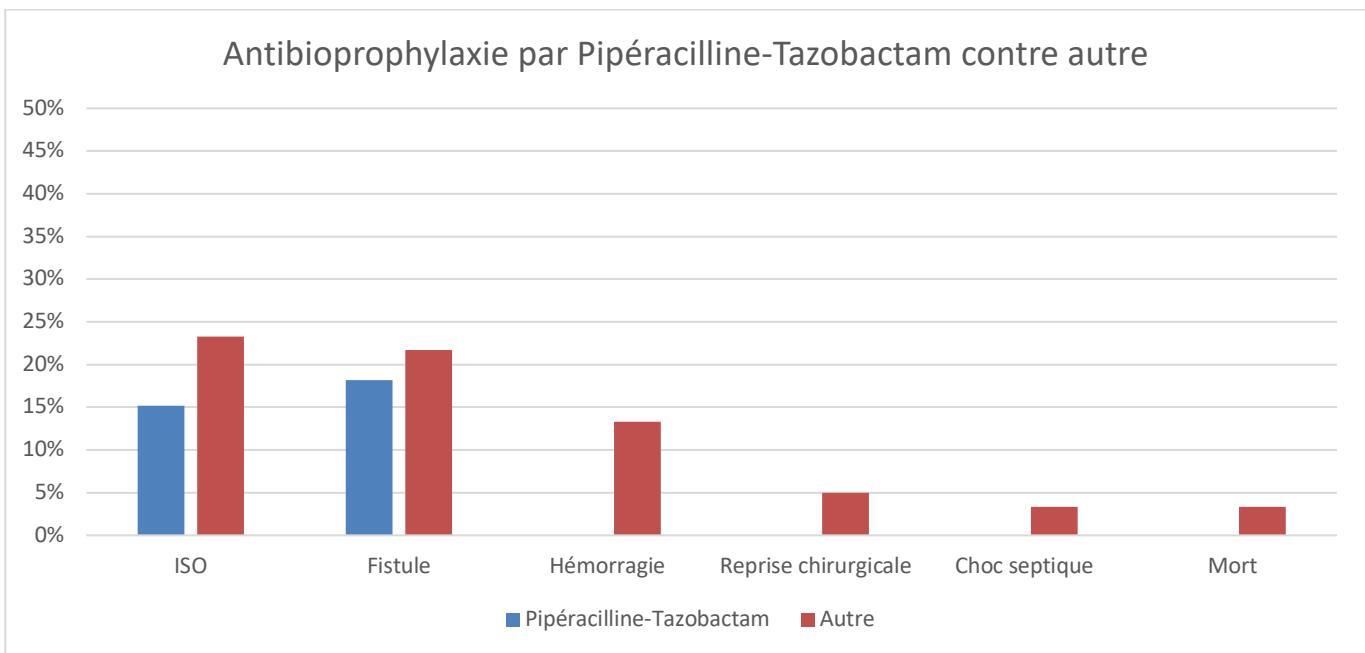
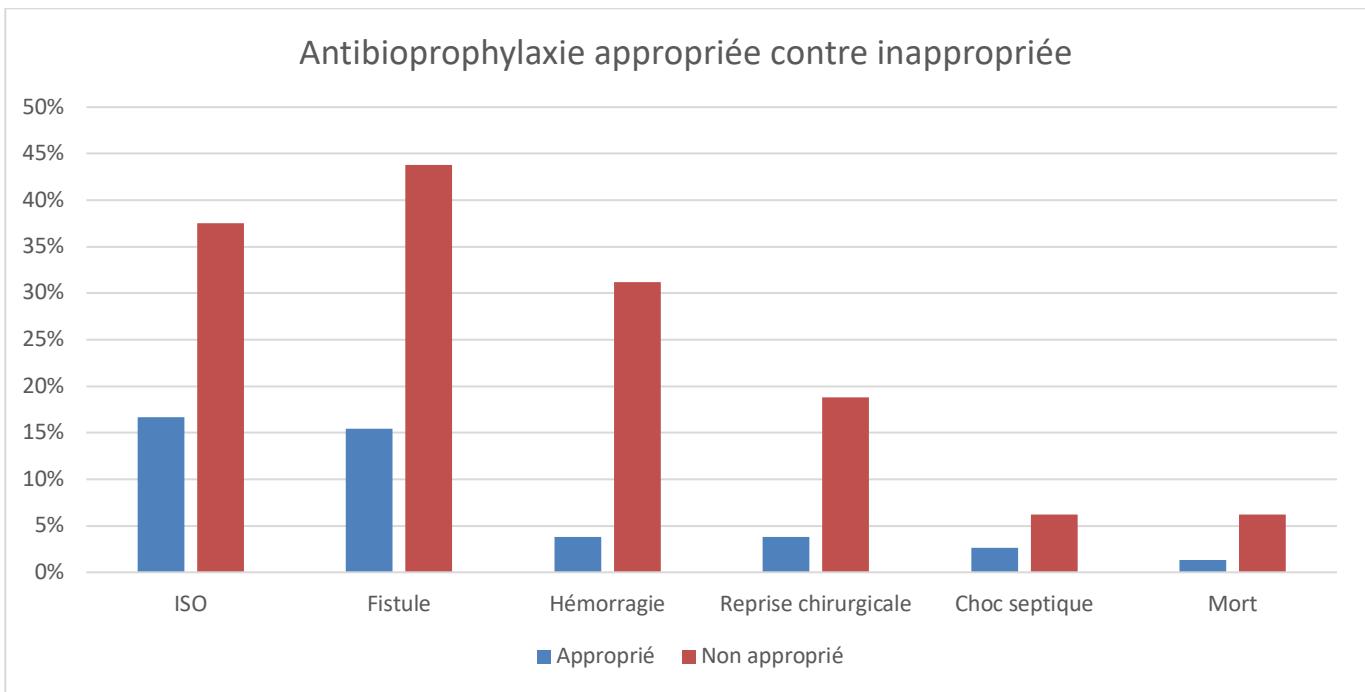


Figure 5. Incidence des complications post opératoires selon l'antibioprophylaxie utilisée et selon son caractère approprié ou non.

Finalement, chez les 28 patients ayant reçu de la Tazocilline et ayant un prélèvement biliaire positif, le taux de complication était de 9.5% (2/21) chez les patients n'ayant que des germes sensibles à la biliculture, contre 28.6% (2/7) chez les patients ayant au moins un germe résistant ($p=0.3$) (**Figure 6**).

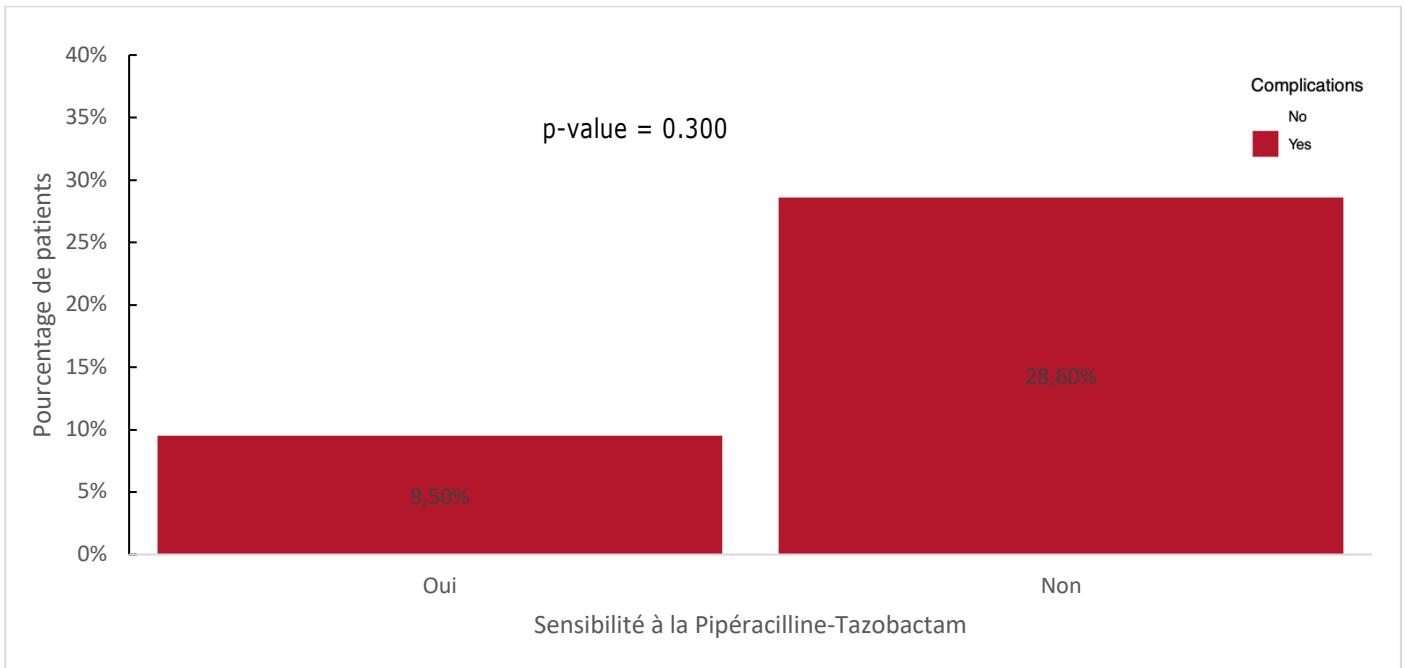
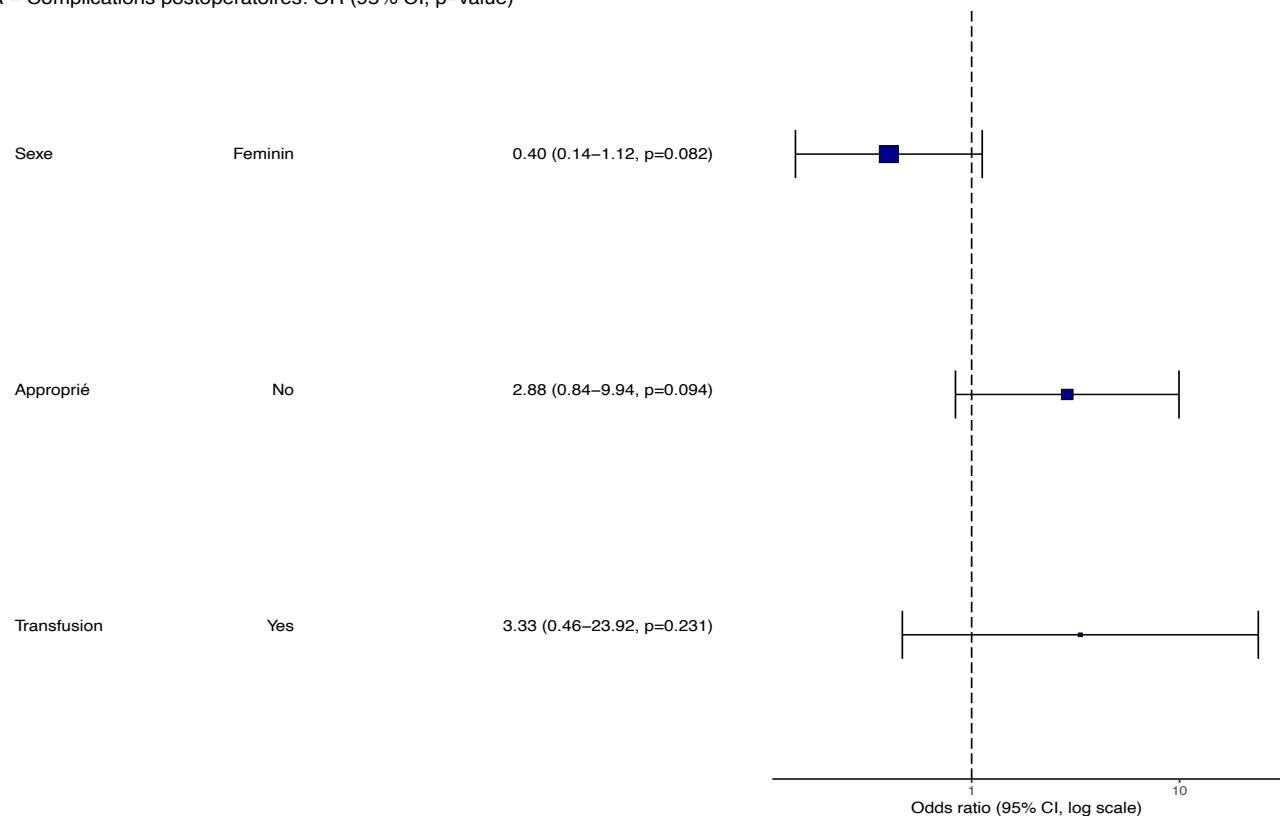


Figure 6. Incidence des complications selon la présence d'un germe résistant à la Tazocilline.

3.2. Facteurs associés à la survenue de complications postopératoires

En analyse univariée, le caractère inapproprié de l'antibioprophylaxie était associé à un surrisque de complication postopératoire OR 3.87 (1.25-12.17, $p=0.018$). Ce risque ne persistait pas en analyse multivariée OR 2.88 (0.84-9.94, $p=0.094$) (Figure 7 A). Le caractère inapproprié de l'antibioprophylaxie n'était pas associé de manière statistiquement significative à la survenue d'ISO lors de l'analyse univariée OR 3.00 (0.89-9.65, $p=0.067$) ni lors de l'analyse multivariée OR 2.86 (0.80-10.19, $p=0.105$). (Figure 7 B).

A – Complications postopératoires: OR (95% CI, p–value)



B – Infections de site opératoire: OR (95% CI, p–value)

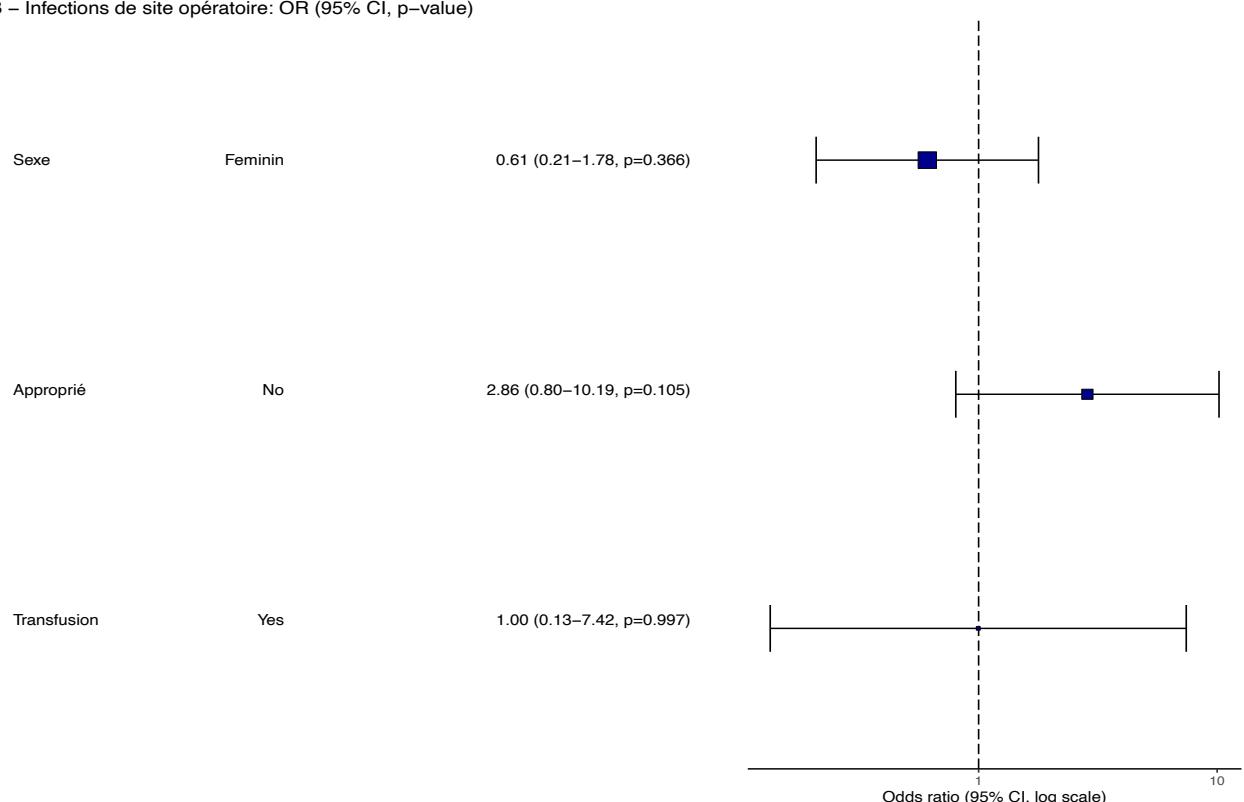


Figure 7. Forest plot représentant l'analyse multivariée pour les facteurs associés à la survenue d'une complication postopératoire (A) ou d'une infection de site opératoire (B).

3.3. Impact sur les durées de séjour

Les patients opérés de la tête du pancréas étaient hospitalisés plus longtemps en USC que les patients opérés de la queue du pancréas (5 vs 4 jours, $p<0.001$), la durée de séjour totale à l'hôpital était également plus élevée dans ce groupe (13 vs 9 jours, $p<0.001$).

La survenue d'une complication post opératoire était associée à une augmentation des durées médianes de séjour à l'USC (5.5 vs 4 jours, $p=0.024$) et à l'hôpital (19.5 vs 11 jours, $p<0.001$) dans l'étude.

Le caractère approprié de l'antibioprophylaxie n'était pas indépendamment associé à une réduction des durées de séjour à l'USC (5 vs 5 jours, $p=0.513$) ni à l'hôpital (12 vs 12 jours, $p=0.492$).

DISCUSSION

Cette étude visait à évaluer si l'utilisation de la Pipéracilline-Tazobactam en antibioprophylaxie dans les chirurgies duodéno-pancréatiques offrait une couverture satisfaisante des germes identifiés dans les bilicutures des patients.

Les résultats montrent que la Pipéracilline-Tazobactam couvrait 82.2% de l'ensemble des bilicutures. Le taux de couverture des patients ayant effectivement reçu de la Pipéracilline-Tazobactam était de 75% contre 58.8% chez les patients traités par un autre antibiotique.

Cette différence s'explique, selon nous, par le fait que la Pipéracilline-Tazobactam était administrée principalement aux patients ayant subi une instrumentation des voies biliaires avant la chirurgie, et donc présentant un taux de contamination biliaire plus élevé, avec des germes plus résistants et des prélèvements souvent polymicrobiens.

Quelques études dans la littérature avaient pour but d'observer les effets d'une antibioprophylaxie dite «large spectre» en comparaison d'une antibiothérapie à spectre plus étroit.

Une étude récente, publiée durant la période de recherche de notre étude, a par ailleurs démontré que l'utilisation de la Pipéracilline-Tazobactam durant 48h était associée à une diminution du taux d'infection de site opératoire comparativement à un traitement par Céfoxitine (JAMA 2023) (22).

Fromentin et collègues (2022), ont démontré une diminution indépendante des infections de site opératoire chez 308 patients à haut risque de bactériobilie et recevant une antibioprophylaxie dite à large spectre (principalement par Pipéracilline-Tazobactam associée à la Gentamicine) en comparaison d'une beta-lactamine à spectre étroit.

Suite aux résultats de ces différentes études, l'actualisation des recommandations en antibioprophylaxie, éditée par la SFAR en 2023, propose l'utilisation de la Pipéracilline-Tazobactam chez les patients opérés d'une duodénopancréatectomie céphalique et ayant un antécédent de prothèse biliaire.

Ces études comportent certaines limites. Notamment la pertinence de la comparaison de la Pipéracilline-Tazobactam à la Céfoxitine, céphamycine apparentée aux céphalosporines, pour laquelle les entérocoques (bactérie prédominante en cas de geste biliaire) possèdent une résistance naturelle.

De plus la caractérisation même de ces traitements comme une « antibioprophylaxie » est quelque peu arbitraire puisque par définition ce terme désigne l'utilisation prophylactique d'un antibiotique à spectre étroit pour une courte durée, inférieure à 48h.

La plupart des études, y compris la nôtre, évaluent des protocoles prolongés, généralement jusqu'à 5 jours post-opératoires. Pourtant, les recommandations récentes suggèrent une dose unique administrée au bloc opératoire.

Au CHU d'Angers, certains aspects de l'antibioprophylaxie pourraient être optimisés.

En dehors d'un patient chez qui il n'était pas retrouvé d'antibioprophylaxie, tous les patients recevaient un traitement antibiotique au début de l'intervention. L'utilisation d'antibiotiques en prévention des infections post opératoires est en effet une pratique ancienne et bien intégrée des professionnels de santé pour les chirurgies classées Altemeier 2 et plus dont font partie les chirurgies pancréatiques (chirurgie propre-contaminée).

On observe que certains patients qui auraient dû recevoir un traitement par Pipéracilline-Tazobactam du fait d'un haut risque de contamination biliaire recevaient au final un antibiotique à spectre étroit, la Céfazoline (5/35 patients soit 14.3%).

Cette proportion de patients, bien qu'elle puisse sembler faible en absolu, ne devrait pas être considérée comme négligeable étant donné que, dans l'étude, la quasi-totalité (90.24%) des patients à haut risque de bactériabilie avaient effectivement un prélèvement biliaire positif avec des germes mis en évidence qui n'étaient sensibles que dans 33.3% des cas à la Céfazoline.

Il est intéressant de constater que tous les patients traités par un autre antibiotique et dont les germes étaient résistants à celui-ci auraient été sensibles à la Pipéracilline-Tazobactam. Chez les patients traités par Pipéracilline-Tazobactam, on observait également une diminution des complications post opératoires globales notamment du taux d'infection de site opératoire et de fistule anastomotique.

De plus, chez les patients avec un antécédent récent d'angiocholite, et ayant nécessité une instrumentation des voies biliaires à visée thérapeutique, il faut probablement prendre en considération la biliculture pré-opératoire pour guider le choix de l'antibioprophylaxie. Dans notre étude, 2 patients ont reçu une prophylaxie par Carbapénème devant une colonisation biliaire pré-opératoire à des germes résistants à l'association Pipéracilline-Tazobactam.

Jusqu'à l'actualisation des recommandations d'antibioprophylaxie éditées par la société française d'anesthésie en 2023, il n'existait en effet pas de recommandation formelle concernant l'antibiotique à utiliser chez ces patients. L'utilisation de la Pipéracilline-Tazobactam était donc guidée par les pratiques de centres experts à haut volume d'activité en la matière.

Il est donc possible que l'utilisation de la Pipéracilline-Tazobactam devienne plus systématique dans les pratiques au vu de la littérature récente et des recommandations formalisées d'experts.

Certaines zones d'ombres persistent et représentent des pistes d'études futures notamment la durée idéale de traitement.

Dans notre étude la durée de traitement antibiotique par Pipéracilline-Tazobactam était en général de 5 jours pouvant être arrêté plus précocement en cas de culture biliaire définitive stérile avant le terme. En revanche, en cas de biliculture positive à au moins un germe résistant à la Pipéracilline-Tazobactam, l'antibioprophylaxie était adaptée pour une durée totale de 5 jours de traitement efficace, cette attitude étant basée sur les pratiques de centres experts devant l'absence de recommandations sur le sujet.

Ces durées de traitement sont similaires à celles de la plupart des études récentes dont D'Angelica et al, JAMA 2023. Toutefois aucune de ces études n'avait pour objectif de déterminer la durée de traitement idéale.

Certains experts recommandent l'adjonction d'une dose d'aminoside chez les patients à haut risque afin de rattraper les éventuelles résistances à la Pipéracilline-Tazobactam.

Dans notre étude, 85.7% des patients ayant au moins un germe retrouvé résistant à la Pipéracilline-Tazobactam étaient sensibles aux aminosides, bien que l'effectif de cette sous-catégorie fût faible (6 patients sur 7).

De futures recherches devraient s'attacher à identifier les patients les plus à risque de résistance à la Pipéracilline-Tazobactam et susceptibles de bénéficier de cette association.

D'un point de vue microbiologique les résultats étaient en accord avec les connaissances actuelles : 90.24% des patients porteurs d'endoprothèse biliaire présentaient une bactériobilie. On observe une transition microbiologique chez ces patients avec une dominance d'espèce Entérocoque contre *Escherichia coli* chez les patients sans instrumentation biliaire préalable. Les patients ayant eu une instrumentation biliaire étaient également plus susceptibles d'avoir une bile polymicrobienne.

Les résistances plasmidiques étaient relativement rares dans l'étude avec seulement 3 germes porteurs d'une résistance de type BLSE et l'absence de BHRe.

L'incidence des complications dans notre étude est comparable aux grandes séries de chirurgie pancréatique dans les centres à haut volume avec 25.5% de complications post opératoires, principalement des infections de site opératoire et des fistules anastomotiques, principalement pancréatico-digestive.

Comme attendu, les complications étaient plus rares dans le groupe des chirurgies de la queue du pancréas comparativement aux chirurgies de tête et de corps (13 vs 29.6%) soutenant donc la pratique actuelle d'une antibioprophylaxie plus restrictive chez ces patients.

Cette étude met également en évidence une diminution des complications post opératoires (21.2 contre 28.3%) ainsi que des infections de site opératoire (15.2 contre 23.3%) chez les patients traités par Pipéracilline-Tazobactam comparativement aux patients traités par un autre antibiotique de spectre plus étroit, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative.

Toutefois, dans l'étude, le caractère approprié de l'antibioprophylaxie était significativement associé à une moindre incidence de complications post opératoires (20.5 contre 50%, p = 0.025). Il existe une réduction non significative des infections de site opératoire (16.8 contre

35.3%, $p = 0.085$). Ce manque de significativité pourrait s'expliquer, selon nous, par la taille limitée de l'échantillon.

Ces observations sont à interpréter prudemment car s'il semble logique que l'utilisation d'un antibiotique de large spectre avec une activité antimicrobienne plus étendue permette une stérilisation plus systématique et donc une diminution des complications, cela est à pondérer avec les conséquences microbiotiques et de pression de sélection bactérienne en cas d'utilisation systématique de ces antibiotiques qu'il convient d'épargner.

Il semble, en effet, que le facteur le plus pertinent pour prévenir les complications post opératoire soit le caractère approprié de l'antibioprophylaxie qui correspond aux principes fondamentaux de l'antibiothérapie rationnelle ou « antibiotic stewardship » : le bon patient, le bon antibiotique, la bonne indication.

En effet, les patients considérés à faible risque de bactériobilie et qui recevaient une antibioprophylaxie appropriée par Céfazoline présentaient rarement un germe résistant à cet antibiotique (9.1%).

CONCLUSION

Le taux de couverture des germes retrouvés à la biliculture par la Pipéracilline-Tazobactam dans les chirurgies pancréatiques au CHU d'Angers est de 82.2%. L'utilisation d'une antibioprophylaxie appropriée, conformément aux recommandations récentes en la matière, était associée à une diminution significative des complications post opératoires globales.

Ces résultats appuient l'importance d'utiliser la Pipéracilline-Tazobactam chez les patients à haut risque de bactériabilie opérés d'une DPC.

BIBLIOGRAPHIE

1. Petermann D, Ksontini R, Halkic N, Demartines N. céphalique : indications, résultats et prise en charge des complications. *Rev Médicale Suisse*. 2008;4.
2. Faraj W, Mukherji D, Zaghal AM, Nassar H, Mokadem FH, Jabbour S, et al. Perioperative Management of Pancreaticoduodenectomy: Avoiding Admission to the Intensive Care Unit. *Gastrointest Tumors*. oct 2019;6(3-4):108-15.
3. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg*. sept 1987;206(3):358-65.
4. Narayanan S, Martin AN, Turrentine FE, Bauer TW, Adams RB, Zaydfudim VM. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of patient death. *J Surg Res*. 2018;231:304-8.
5. Turrini O, Moutardier V, Guiramand J, Lelong B, Bories E, Sannini A, et al. Hemorrhage after duodenopancreatectomy: impact of neoadjuvant radiochemotherapy and experience with sentinel bleeding. *World J Surg*. févr 2005;29(2):212-6.
6. Tien Y-W, Lee P-H, Yang C-Y, Ho M-C, Chiu Y-F. Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. oct 2005;201(4):554-9.
7. Wei H-K, Wang S-E, Shyr Y-M, Tseng H-S, Tsai W-C, Chen T-H, et al. Risk factors for post-pancreaticoduodenectomy bleeding and finding an innovative approach to treatment. *Dig Surg*. 2009;26(4):297-305.
8. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, Habermann CR, Bogoevski D, Koenig AM, et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg*. août 2007;246(2):269-80.

9. Lu J-W, Ding H-F, Wu X-N, Liu X-M, Wang B, Wu Z, et al. *Intra-abdominal hemorrhage following 739 consecutive pancreaticoduodenectomy: Risk factors and treatments.* *J Gastroenterol Hepatol.* juin 2019;34(6):1100-7.

10. Beane JD, Borrebach JD, Zureikat AH, Kilbane EM, Thompson VM, Pitt HA. *Optimal pancreatic surgery: are we making progress in North America?* *Ann Surg.* 2021;274(4):e355-e363.

11. Simon R. *Complications After Pancreaticoduodenectomy.* *Surg Clin North Am.* 2021 Oct;101(5):865-874. doi: 10.1016/j.suc.2021.06.011. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34537148.

12. Gaujoux Ann Surg 2008 ; Vollmer, J Gastrointest Surg 2011; Pessaux Ann Surg 2011 ; Callery J Am Coll Surg 2013

13. Parikh JA, Beane JD, Kilbane EM, Milgrom DP, Pitt HA. *Is American College of Surgeons NSQIP organ space infection a surrogate for pancreatic fistula?* *J Am Coll Surg.* 2014;219(6):1111-1116. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.08.006

14. Povoski SP, Karpeh MS Jr, Conlon KC, Blumgart LH, Brennan MF. *Preoperative biliary drainage: impact on intraoperative bile cultures and infectious morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy.* *J Gastrointest Surg.* 1999;3(5):496-505. doi: 10.1016/S1091-255X(99)80103-6

15. Howard TJ, Yu J, Greene RB, et al.. *Influence of bactibilia after preoperative biliary stenting on postoperative infectious complications.* *J Gastrointest Surg.* 2006;10(4):523-531. doi: 10.1016/j.gassur.2005.08.011

16. Elliott IA, Chan C, Russell TA, et al.. *Distinction of risk factors for superficial vs organ-space surgical site infections after pancreatic surgery.* *JAMA Surg.* 2017;152(11):1023-1029. doi: 10.1001/jamasurg.2017.2155

17. Sauvanet A, et al. *Severe Jaundice Increases Early Severe Morbidity and Decreases Long-Term Survival after Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma*. J Am Coll Surg. août 2015;221(2):380-9.

18. Scheufele et al, *Effect of preoperative biliary drainage on bacterial flora in bile of patients with periampullary cancer*, British Journal of Surgery, Volume 104, Issue 2, January 2017

19. RFE Sfar ATBprophylaxie 2023

20. Donald GW, Sunjaya D, Lu X, et al. *Perioperative antibiotics for surgical site infection in pancreaticoduodenectomy: does the SCIP-approved regimen provide adequate coverage?* Surgery. 2013;154(2):190-196. doi: 10.1016/j.surg.2013.04.001

21. De Pastena M, Paiella S, Azzini AM, et al.. *Antibiotic prophylaxis with piperacillin-tazobactam reduces post-operative infectious complication after pancreatic surgery: an interventional, non-randomized study*. Surg Infect (Larchmt). 2021;22(5):536-542. doi: 10.1089/sur.2020.260

22. *Piperacillin-Tazobactam Compared With Cefoxitin as Antimicrobial Prophylaxis for Pancreatoduodenectomy A Randomized Clinical Trial Michael I. D'Angelica, MD*, JAMA. 2023 May 9; 329(18): 1579-1588.

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Diagramme de flux	23
Figure 2. Prévalence des différentes espèces de germes retrouvés à la biliculture dans l'ensemble de la population (valeur absolue)	27
Figure 3. Prévalence des différentes espèces de germes retrouvés à la biliculture en fonction de la présence ou non d'une prothèse biliaire	28
Figure 4. Profil de sensibilité des germes retrouvés à la biliculture	29
Figure 5. Incidence des complications post opératoires selon l'antibioprophylaxie utilisée et selon son caractère approprié ou non	33
Figure 6. Incidence des complications selon la présence d'un germe résistant à la Tazocilline.....	34
Figure 7. Forest plot représentant l'analyse multivariée pour les facteurs associés à la survenue d'une complication postopératoire (A) ou d'une infection de site opératoire (B)	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques des patients inclus	24
Tableau II : Comparatif des antibioprophylaxies théoriquement indiquées et des antibioprophylaxies administrées	26
Tableau III : Profil de sensibilité des germes retrouvés à la bilicultures à l'antibioprophylaxie effectuée.....	30
Tableau IV : Descriptif des complications en fonction du type de chirurgie.....	31

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION	15
MÉTHODES	18
1. Design de l'étude.....	18
2. Population de l'étude.....	18
3. Données recueillies	18
4. Critères de jugement.....	20
5. Procédure chirurgicale et gestion post-opératoire des patients.....	21
6. Analyse statistique	22
RÉSULTATS	23
1. Caractéristiques de la population	23
1.1. Antibioprophylaxie	25
1.2. Microbiologie de la bile	26
2. Critère de jugement principal : taux de sensibilité des germes à la Pipéracilline-Tazobactam	28
3. Critères de jugement secondaires	30
3.1. Complications post-opératoires	30
3.1.1. Descriptif des complications post-opératoires.....	30
3.1.2. Incidence de l'antibioprophylaxie sur la survenue de complication	31
3.2. Facteurs associés à la survenue de complications post-opératoire.....	34
3.3. Impact sur les durées de séjour.....	36
DISCUSSION	37
CONCLUSION	42
BIBLIOGRAPHIE	44
LISTE DES FIGURES	47
LISTE DES TABLEAUX.....	48
TABLE DES MATIERES	49

RÉSUMÉ

Kessler Quentin

TAZ-DPC : Intérêt de la Pipéracilline-Tazobactam dans l'antibioprophylaxie des chirurgies pancréatiques

Introduction

Cette étude évalue l'efficacité de la Pipéracilline-Tazobactam comme antibioprophylaxie lors des chirurgies pancréatiques, en comparant la couverture microbiologique et les complications post-opératoires par rapport à d'autres antibiotiques. L'objectif principal est de vérifier si cet antibiotique à large spectre couvre efficacement les germes présents dans les bilicutures des patients à risque de bactériobilie.

Méthodes

TAZ-DPC est une étude rétrospective observationnelle incluant 94 patients opérés au CHU d'Angers d'une chirurgie pancréatique. Les patients recevaient une antibioprophylaxie choisie selon le type de chirurgie et les recommandations en vigueur. Les résultats microbiologiques des bilicutures ont été analysés pour déterminer la couverture par les antibiotiques administrés. Les complications post-opératoires, notamment les infections du site opératoire (ISO) et les fistules anastomotiques, ont été comparées entre les deux groupes.

Résultats

Dans cette étude, la Pipéracilline-Tazobactam permettait de couvrir 82.2% des bilicutures. Tous les germes résistants aux autres antibiotiques utilisés étaient sensibles à la Pipéracilline-Tazobactam. Une diminution des complications post-opératoires globales (21.2% vs 28.3%) et des ISO (15.2% vs 23.3%) a été observée chez les patients sous Pipéracilline-Tazobactam, bien que ces différences ne soient pas statistiquement significatives. Cependant, l'utilisation appropriée de l'antibioprophylaxie était significativement associée à une réduction des complications post-opératoires (20.5% vs 50%, p = 0,025).

Conclusion

L'étude montre que la Pipéracilline-Tazobactam offre une couverture microbiologique supérieure et semble réduire les complications post-opératoires chez les patients à risque de bactériobilie opérés d'une chirurgie pancréatique, notamment lorsque celle-ci suit les recommandations actuelles pour les chirurgies de la tête du pancréas. Bien que la différence en termes de réduction des infections ne soit pas statistiquement significative, les résultats soulignent l'importance de l'utilisation appropriée des antibiotiques en fonction du profil de risque du patient. Ces données appuient les recommandations récentes d'utiliser la Pipéracilline-Tazobactam dans ce contexte clinique.

Mots-clés : Pipéracilline-Tazobactam, DPC, Antibioprophylaxie, Bactériobilie, ISO

TAZ-DPC: The Role of Piperacillin-Tazobactam in Antibiotic Prophylaxis for Pancreatic Surgeries

ABSTRACT

Introduction

This study evaluates the efficacy of Piperacillin-Tazobactam as antibiotic prophylaxis during pancreatic surgeries, comparing microbiological coverage and postoperative complications with other antibiotics. The main goal is to determine whether this broad-spectrum antibiotic effectively covers the germs present in the bile cultures of patients at risk of bacterobilia.

Methods

TAZ-DPC is a retrospective observational study including 94 patients who underwent pancreatic surgery at Angers's CHU. Patients received antibiotic prophylaxis chosen based on the type of surgery and current recommendations. Microbiological results from bile cultures were analyzed to determine coverage by the administered antibiotics. Postoperative complications, including surgical site infections (SSI) and anastomotic leaks, were compared between the two groups.

Results

In this study, Piperacillin-Tazobactam covered 82.2% of bile cultures. All germs resistant to other antibiotics used were sensitive to Piperacillin-Tazobactam. A decrease in overall postoperative complications (21.2% vs. 28.3%) and SSIs (15.2% vs. 23.3%) was observed in patients treated with Piperacillin-Tazobactam, although these differences were not statistically significant. However, appropriate use of antibiotic prophylaxis was significantly associated with a reduction in postoperative complications (20.5% vs. 50%, p = 0.025).

Conclusion

The study demonstrates that Piperacillin-Tazobactam provides superior microbiological coverage and seems to reduce postoperative complications in patients at risk of bacterobilia undergoing pancreatic surgery, particularly when following current recommendations for head pancreatic surgeries. Although the difference in terms of infection reduction is not statistically significant, the results underscore the importance of appropriate antibiotic use based on the patient's risk profile. These data support recent recommendations to use Piperacillin-Tazobactam in this clinical context.

Keywords : Piperacillin-Tazobactam, CDP, antibiotic prophylaxis, Bacterobilia, SSI