



**HAL**  
open science

# Étude REAGE : construction d'un modèle pronostique dynamique du devenir hospitalier des patients âgés de plus de 80 ans en admission non programmée en réanimation

Robin Legrand

## ► To cite this version:

Robin Legrand. Étude REAGE : construction d'un modèle pronostique dynamique du devenir hospitalier des patients âgés de plus de 80 ans en admission non programmée en réanimation. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01310232

**HAL Id: dumas-01310232**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01310232>**

Submitted on 20 Jun 2016

**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.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2016

N°

DIPLÔME D'ETAT

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

Par

**Robin LEGRAND**

Né le 04 avril 1986 à Mourenx

**Etude REAGE :Construction d'un modèle pronostique dynamique  
du devenir hospitalier des patients âgés de plus de 80 ans en  
admission non programmée en réanimation**

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE\*

Le 26 avril 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-François PAYEN

Membres

Monsieur le Professeur Gaétan GAVAZZI

Monsieur le Docteur Pierre GILLOIS

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Thibaut TROUVE BUISSON

*\*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2015-2016

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE**

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APIEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie

PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAJNIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie générale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBLOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHEPATRICK	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
MCU-PH	RAY Pierre	Génétique
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET J. Paul	Ophthalmologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

# Remerciements

---

Au Professeur PAYEN pour m'avoir proposé ce thème et m'avoir fait participer à d'autres articles. Merci d'être le Président de mon Jury et d'avoir amené ma thèse à Tahiti.

Au Professeur GAVAZZI pour avoir impulsé cette réflexion et avoir jugé ce travail.

Au Docteur Pierre GILLOIS pour m'avoir aidé à réaliser les statistiques et avoir collaboré à la réalisation de mon mémoire. Encore merci.

Au Docteur Thibaut TROUVE BUISSON pour avoir accepté de poursuivre ce travail débuté et d'être le directeur de ma thèse. Tu t'étais demandé si je survivrai assez longtemps pour passer ma thèse... c'est bien parti pour.

A tous ceux qui ont été un modèle pour l'apprentissage de ce métier, je vous remercie.  
A mes co-internes, pour tous ces bons moments, l'humour strident, les rires et le soutien.  
A tous mes amis (dont mes co-internes ☺), je vous vois trop peu, même ceux qui habitent près. Ces années sont vite passées.

A mes parents. A mon frère. A ma mamie. Merci d'avoir été là. Je vous aime.

A Maryse, mon souffle de vie.

A tous les vols en biplace que vous m'avez demandé et qu'on prendra le temps de faire...  
A tous les rêves.  
Aux Pyrénées et à la région grenobloise.

La vie est un jeu.  
Jouer avec celle des autres implique de savoir jouer avec la sienne.



# Abréviations

---

ACR : Arrêt cardio-respiratoire	RCVT : Réanimation cardiovasculaire et thoracique
AIC : Akaike Information Criterion	ROC : Receiver operating characteristic
AKI : Acute Kiney Injury	RPC : Réanimation polyvalente chirurgicale
CHU : Centre Hospitalier Universitaire	SAU : Service d'accueil des urgences
DVE : Dérivation ventriculaire externe	SFMU : Société française de médecine d'urgence
EER : Epuration extra-rénale	SMUR :Service mobile d'urgence et réanimation
FIO2 : Fraction inspirée d'oxygène	SOFA : sequential organe failure assessment
IGS : Indice de gravité simplifié	SPO2 : Saturation pulsée en oxygène
LAT ou LATA : Limitation et arrêt thérapeutique	SFAR : Société française d'anesthésie Réanimation
LOD : Logistic organ dysfonction	SRLF :Société de réanimation de langue française
MARS / SPAD : système de suppléance hépatique	SSPI : Salle de surveillance post interventionnelle
MSOFA : SOFA modifié	VM : Ventilation mécanique
NTBR : Not To Be Resuscitated	VNI : Ventilation non invasive
NYHA : New York Heart Association	
PAO2 : Pression artérielle en oxygène	
PAR : Pôle anesthésie Réanimation	
PIC : pression intra crânienne	
PEC : Prise en charge	
RNC : Réanimation neurochirurgicale	

# Table des matières

---

<b>1. RESUME</b> .....	<b>9</b>
<b>2. INTRODUCTION</b> .....	<b>10</b>
<b>3. PREAMBULE – ETUDE DE LA LITTERATURE</b> .....	<b>12</b>
<b>3.1. Le sujet âgé : définition, épidémiologie et particularités</b> .....	<b>12</b>
3.1.1. Définition.....	12
3.1.2. Epidémiologie.....	12
3.1.3. Particularités du sujet âgé.....	12
<b>3.2. Parcours hospitalier incluant la réanimation</b> .....	<b>16</b>
3.2.1. Les trois principes éthiques guidant les soins de réanimation.....	16
3.2.2. Admission : le double triage médical et les souhaits du patient.....	17
3.2.3. Le séjour en réanimation.....	20
3.2.4. La prise en charge d’aval.....	23
<b>3.3. Cadre légal : les lois Léonetti et Claeys-Léonetti</b> .....	<b>24</b>
<b>3.4. Réanimation d’attente</b> .....	<b>26</b>
<b>3.5. Pronostics : les différentes facettes</b> .....	<b>29</b>
3.5.1. Court terme (intra-hospitalier).....	29
3.5.2. Moyen et long terme.....	29
3.5.3. La fonctionnalité et la qualité de vie .....	30
<b>3.6. Modèles pronostiques dans la littérature</b> .....	<b>31</b>
3.6.1. Qualités idéales d’un bon modèle pronostique .....	31
3.6.2. Modèles spécifiques étudiant la population gériatrique .....	31
3.6.3. Facteurs de Risque de mortalité étudiés dans la population gériatrique.....	32
3.6.4. Les Scores.....	35
<b>4. METHODE</b> .....	<b>40</b>
<b>5. RESULTATS</b> .....	<b>49</b>
<b>5.1. Description des différentes populations</b> .....	<b>51</b>
<b>5.2. Modélisation du pronostic (objectif principal)</b> .....	<b>59</b>
<b>6. DISCUSSION</b> .....	<b>69</b>
<b>6.1. Synthèse des principaux résultats</b> .....	<b>69</b>
<b>6.2. Discussion des résultats / Confrontation à la littérature</b> .....	<b>70</b>
<b>6.3. Discussion des limites de l’étude</b> .....	<b>75</b>
<b>7. BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>82</b>

## 1. RESUME

La réanimation d'attente vise à éviter la perte de chance et l'obstination déraisonnable en tentant d'établir précocement le pronostic pour décider du niveau d'engagement. Elle constitue une réponse à l'augmentation des admissions des sujets âgés (SA) en réanimation. Notre étude rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble a inclus les SA de 80 ans et plus en admission non programmée en réanimation, afin de construire un modèle pronostique évolutif aidant à la décision. Le devenir de 197 SA a été analysé, 107 étaient encore en réanimation après trois jours (J3). Ils avaient en moyenne 84[±4] ans, un IGS II à 57[±14], un SOFA initial à 7[±3] et 67%(n=71) venaient pour défaillance hémodynamique. Le premier jour (J1), 76%(n=81) recevaient un support ventilatoire, 75%(n=80) des amines et 13%(n=14) une épuration extra-rénale. Une limitation ou un arrêt thérapeutique de J1 à J3, l'IGS II, le nombre d'organes défaillants à J3, le nombre de suppléances d'organe à J1 et J3, les évolutions du SOFA total et du nombre de suppléance de J1 à J3 étaient associés ( $p < 0,05$ ) au risque de décès intra-hospitalier. Trois modèles pronostiques dynamiques du devenir hospitalier incluant différents aspects de la défaillance d'organe initiale et son évolution à J3 (SOFA, nombre d'organe défaillant et nombre de suppléance d'organe) ont été réalisés. Les bien-classés atteignent 70% et l'aire sous la courbe ROC atteint 0,77. Le niveau initial de défaillance d'organe et son évolution après trois jours de traitement sont fortement associés au pronostic hospitalier. L'intégration de la fragilité, d'une comorbidité au stade terminal et du caractère réversible de la pathologie aiguë pourrait améliorer nos modèles. L'estimation de la qualité de vie après hospitalisation reste à établir.

## 2. INTRODUCTION

Décider du niveau d'engagement thérapeutique pour un patient au pronostic vital engagé est une démarche quotidienne des équipes de réanimation. Faire la part entre l'obligation de moyens due au patient et l'obligation légale faite au médecin de ne pas prolonger inutilement la vie peut s'avérer difficile. Par la loi Leonetti de 2005, le législateur veut lutter contre l'obstination déraisonnable en situation de fin de vie. Le but à poursuivre est alors de ne pas augmenter les souffrances mais de les soulager.

La difficulté de décision se trouve exacerbée dans la population gériatrique dont le pronostic en réanimation à court, moyen et long terme est plus sombre (1)(2), ce qui implique des situations de fin de vie plus nombreuses. En suivant l'évolution démographique (3), la part des sujets âgés hospitalisés en réanimation pour une pathologie aiguë augmente (4)(5), rendant cette problématique fréquente. Les médecins réanimateurs ont un devoir vis-à-vis du patient mais également devant la société en raison du coût et de la disponibilité limitée des places de réanimation (6). Ces patients âgés présentant un état de santé très hétérogène, il n'est pas facile de déterminer en urgence le bénéfice d'une admission ou non en réanimation (7). La réanimation d'attente consiste à admettre le patient et à administrer les traitements de suppléance jugés utiles, le temps d'élaborer le projet thérapeutique (en recueillant notamment les désirs du patient, ses comorbidités, la pathologie d'admission, sa gravité et, point fondamental, l'évolution sous traitement) (8). Une discussion collégiale à l'aide de ces données pourrait aider à distinguer les traitements utiles des traitements déraisonnables. Elle intervient souvent pour des patients séjournant en réanimation plus de 72 heures (temps admis comme nécessaire pour recueillir les informations et constater l'évolution sous traitement) (9). Dans cet intervalle de temps, une partie des patients a pu

présenter une amélioration ayant permis la sortie vers un service de soins conventionnels. Leur admission initiale se trouve donc justifiée puisqu'ayant permis rapidement la résolution d'une complication aigue qui aurait sinon entraînée leur décès. Une autre partie des patients est décédée suite à un échappement au traitement du fait de la gravité de l'affection aigue. Dans ce cas, le traitement, qu'il ait été maximal ou qu'il ait intégré une limitation thérapeutique précoce, n'a pas permis de modifier le devenir de ces patients trop graves. Une problématique importante se pose en revanche pour les patients dont l'évolution n'est pas suffisamment favorable pour permettre une sortie de réanimation mais qui grâce à l'intensité des soins prodigués n'ont pas évolué vers un décès. Le vieillissement et les maladies chroniques sont sources de diminution des réserves fonctionnelles. De moindres réserves exposent à un risque marqué d'évolution défavorable avec décompensation lors d'une agression. Une baisse de la force musculaire est observable précocement en réanimation avec pour conséquences, une durée d'hospitalisation prolongée, une surmortalité et pour les survivant une altération durable de la qualité de vie (10). Pour les patients âgés, l'élaboration d'un modèle prédictif fiable d'aide à la décision sur le niveau de soins à mettre en œuvre pourrait permettre d'éviter des prises en charge longues et douloureuses et de rationaliser l'offre de soins.. Un tel modèle au sein d'un faisceau d'arguments pourrait aider à guider la prise en charge et aucun n'est pour l'instant retenu pour une utilisation en pratique clinique (11). La prédiction pronostique pour mettre en place un tel outil se doit d'être robuste et peut être améliorée par les modèles évolutifs, intégrant des éléments de réévaluation (12). Notre étude a cherché à établir un modèle évolutif pronostique dans la population gériatrique de la mortalité intra-hospitalière utilisable dès le troisième jour de réanimation.

## 3. PREAMBULE – ETUDE DE LA LITTERATURE

### 3.1. Le sujet âgé : définition, épidémiologie, particularités

#### 3.1.1. Définition

Le vieillissement peut être défini comme un déclin des fonctions vitales (13)(14).

La définition des personnes âgées évolue avec le temps et des sous-groupes de sujets âgés ont même été individualisés par les anglo-saxons qui parlent de « *young old* » pour les personnes de 65 à 80 ans ; de « *old old* » entre 80 et 85 ans et de « *oldest old* » au-delà de 85 ans (13). La communauté gériatrique tend à considérer 80 ans comme le début du grand âge (15).

#### 3.1.2. Epidémiologie

Le nombre de personnes âgées ne cesse d'augmenter dans les pays industrialisés du fait de l'augmentation de l'espérance de vie (16). En France, la proportion des personnes âgées de plus de 80 ans va être triplée dans les 50 prochaines années (3). Treize pourcents des patients de réanimation sont âgés de plus de 80 ans (2) et 14% des plus de 85 ans meurent dans une réanimation (4).

#### 3.1.3. Particularités du sujet âgé

Un âge seuil n'est pas suffisant à définir le sujet âgé. Cette valeur civile doit être pondérée par des variables spécifiques à la personne âgée du fait de la prévalence augmentée de maladies chroniques et de perte d'autonomie. Pour marquer cette différence, certains parlent d'âge chronologique ou civil et d'âge physiologique ou biologique (17).

## La Fragilité.

Le concept de fragilité (18) a plusieurs définitions et vise à mieux appréhender les besoins de santé des sujets âgés afin de leur proposer les interventions retardant la dépendance.

La fragilité peut se définir comme un syndrome résultant d'une réduction multi-systémique des réserves fonctionnelles, limitant les capacités de l'organisme à répondre à un stress, même mineur. Un état d'instabilité physiologique la caractérise, exposant à un risque majeur de décompensation fonctionnelle, source de perte d'autonomie, d'institutionnalisation ou de décès (15). Les sujets âgés fragiles en France sont souvent âgés de plus de 85 ans (15). L'examen clinique classique, insuffisant pour dépister la fragilité, doit s'aider d'une évaluation gériatrique standardisée (EGS). Ce regroupement d'échelles d'évaluation est l'outil de base du repérage de la fragilité et son utilisation permettrait de retarder la perte d'autonomie (19). Les anomalies les plus souvent constatées sont la sarcopénie, la diminution de la capacité aérobie, la dénutrition protéino-énergétique et l'altération des fonctions cognitives et des aptitudes posturales. Les travaux de Fried et al. ont donné une définition pragmatique de la fragilité pour permettre son repérage (20). Il s'agit de la présence d'au moins trois des signes suivants : diminution de la force de la main du côté dominant, faiblesse généralisée, marche à pas lents, perte de poids non intentionnelle et faible activité physique. D'après ces travaux, le risque de mortalité à 3 ans est multiplié par 6,5. L'index de Rockwood ou Clinical Frailty Scale (21)(22) est aussi utilisé.

La fragilité découle en partie de la meilleure prise en charge des pathologies chroniques. En effet, le traitement au long cours assure la survie, malgré de nombreuses comorbidités, à un nombre toujours croissant de personnes. L'augmentation de l'espérance de vie avec incapacité ou maladie chronique (23),

nouveau challenge de santé publique pour les Etats (24), tend à le montrer. La détection de la fragilité a un but de prévention secondaire en évitant la dépendance. La prévention de la fragilité ne peut reposer que sur la prévention des pathologies chroniques car c'est leur prise en charge qui la crée. Elle s'inscrit alors comme le pendant de la médecine moderne.

Dix à 20% de la population âgée européenne pourrait être concernée comme le montre l'étude SHARE, estimant la prévalence de la fragilité chez les plus de 65 ans entre 15 et 17% (25).

Cet état « précaire » est source de défaillances d'organes lors d'une décompensation par une affection aiguë, sans garantie de la possibilité d'une récupération *ad integrum*. Il est donc pertinent de le repérer en réanimation.

La fragilité en réanimation pourrait concerner jusqu'à 41% des patients âgés hospitalisés en réanimation et serait associée à une mortalité multipliée par 2,4 (26). De manière intéressante, les scores spécifiques à la réanimation (SOFA et SAPS II) étaient identiques à l'admission entre les patients fragiles et non fragiles ne permettant ni de les distinguer ni d'indiquer une gravité supérieure pour les « fragiles ».



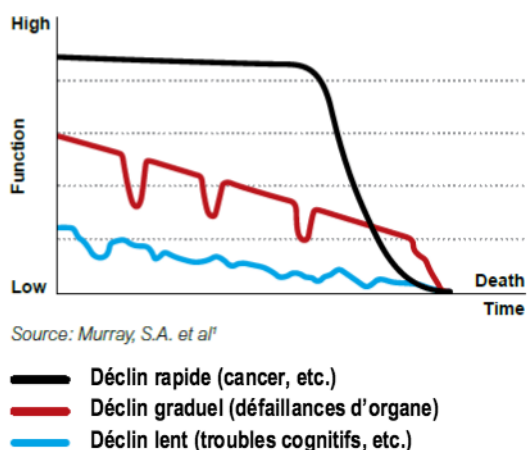
## La fin de vie

« Phase avancée ou terminale d'une affection grave ou incurable quelle qu'en soit la cause » loi

Léonetti (27)

L'observatoire national de la fin de vie a identifié trois trajectoires de fin de vie s'appuyant sur des modèles validés par la littérature (28) (29).

Graphique 1 - Les trois principales trajectoires de fin de vie



1) un déclin rapide rencontré dans le cadre du cancer survenant chez les personnes âgées ;

2) un déclin graduel souvent rencontré dans le cadre des défaillances d'organes (insuffisance cardiaque en particulier) ;

3) un déclin lent, « mourir de vieillesse » qui correspond souvent à l'apparition de troubles cognitifs.

La trajectoire de déclin graduel, ponctuée d'épisodes de détérioration aigus et de temps de récupération avec une mort parfois soudaine et inattendue, renvoie essentiellement aux défaillances chroniques d'organe et représenterait environ 40% des situations de fin de vie.

La trajectoire de déclin rapide marquée par une phase terminale souvent relativement claire, serait typique du cancer, et concernerait près de 50% des situations de fin de vie. Elle pourrait relever des soins palliatifs d'après l'observatoire de la fin de vie (29).

La trajectoire de déclin lent concernerait environ 12% des personnes en fin de vie.

La déstabilisation de l'état de santé étant brutale lors des deux premières trajectoires de fin de vie, les équipes de réanimation pourraient théoriquement être sollicitées dans ces cadres (soit près de 90% des situations de fin de vie).

## 3.2. Parcours hospitalier incluant la réanimation

Le parcours hospitalier du sujet âgé admis en réanimation suit plusieurs étapes clé (proposition, admission, engagement des soins, sortie en service puis sortie de l'hôpital). Ce processus peut être interrompu à chaque étape par le décès ou une limitation voire un arrêt des thérapeutiques.

### 3.2.1. Les trois principes éthiques guidant les soins de réanimation

Trois principes éthiques guident les soins en plus des principes de bienfaisance et de non-malveillance (6).

Le principe d'**autonomie** correspond au fait de planifier les soins en accord avec les préférences et les souhaits du patient. Une information claire et loyale doit être délivrée mais le projet de soins doit être recadré par le médecin en cas d'extravagance.

Le principe d'**utilité**, aussi nommé de **justice distributive** consiste à attribuer les ressources aux patients allant le plus en bénéficiant, ce qui peut être en contradiction avec le principe d'autonomie.

Le principe d'**équité** consiste à traiter de manière égale les patients ayant les mêmes besoins et de manière inégale les patients n'ayant pas les mêmes besoins pour respecter leurs différences.

Ainsi, tout en respectant le souhait des patients, les équipes médicales devraient pouvoir identifier ceux allant le plus bénéficier du traitement proposé. Ce point est au cœur de la problématique de l'admission des sujets âgés.

De façon schématique, les patients jugés trop graves ne devraient pas être admis et décéderont à l'hôpital. Les patients jugés peu graves ne devraient pas être admis et survivront probablement. Les patients intermédiaires dont la survie est incertaine devraient être admis, en fonction de leur souhait éclairé car les soins de réanimation seraient en mesure de modifier leur pronostic.

Ces notions peuvent rentrer en conflits dans le cadre de la réflexion éthique. Ainsi, si la décision d'admission en réanimation devrait être équitable, non biaisée, transparente et homogène, il n'existe actuellement aucune liste de situations pathologiques indiquant ou contre-indiquant chez le sujet âgé une admission en réanimation. Certains défendent l'admission pour éviter l'âgisme (discrimination négative liée au grand âge) au nom de l'équité (30), d'autres estiment qu'au nom du même principe, les patients les plus susceptibles de bénéficier des soins (les plus jeunes) doivent être privilégiés (31).

### **3.2.2. Admission : le double triage médical et les souhaits du patient**

#### ***Motifs d'admission en réanimation***

La réanimation a pour objectif la prise en charge de patients ayant une défaillance d'organe potentielle ou avérée nécessitant la mise en œuvre de techniques de suppléance. Les recommandations nord-américaines d'admission en réanimation stipulent : « du fait du coût de la réanimation, elle doit être en général réservée aux patients ayant des pathologies réversibles et pour lesquels il existe une perspective raisonnable de récupération » (32).

De façon similaire, la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) associée à la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), estime que la réanimation a

pour mission de prendre en charge des patients présentant une pathologie aigue grave responsable de défaillance des fonctions vitales et menaçant leur vie à court terme. Elle précise que l'objectif est aussi d'assurer une qualité de vie acceptable au décours de l'épisode aigu (33).

Une étude a tenté d'établir une liste d'indications de réanimation pour le sujet âgé par méthode Delphi (consistant à établir un consensus à partir des avis d'experts). Les résultats sont à l'image de la complexité du problème. En effet, sur 80 situations, seules cinq ont été retenues comme des indications formelles de réanimation (l'insuffisance cardiaque aiguë nécessitant la ventilation artificielle ou un support inotrope, la tamponnade aiguë, les patients en péri opératoire nécessitant un support hémodynamique, respiratoire ou des soins lourds, l'insuffisance respiratoire aiguë nécessitant la ventilation artificielle ou avec une intubation imminente) et une comme une contre-indication (l'hémorragie cérébrale avec signe d'engagement). Pour les 74 autres, 44 seraient des indications potentielles et 30 sont indécisées (34).

Une étude parisienne sur 2646 patients de plus de 80 ans consultant au service des urgences avec une indication théorique de réanimation montre qu'ils ont en moyenne 87 ans et qu'il s'agit de femmes à 62% alors que les patients âgés admis en réanimation sont à 60% des hommes. Quarante-vingt pourcent sont décrits comme autonomes. Sur huit patients admissibles en réanimation, seuls deux vont être proposés et un seul sera admis (34).

L'admission est influencée par de nombreux facteurs dont l'âge ferait partie (35). Les pratiques sont hétérogènes entre les différents centres (36). Le refus d'admission est en soi souvent un acte de limitation thérapeutique précoce et peut concerner jusqu'à 70% des patients (37). L'absence de place en réanimation est un motif fréquent de refus d'admission(38) ; jusqu'à 30% (39). Certaines places

peuvent être occupées du fait de l'absence de lit d'aval ou par des patients ne présentant plus de défaillance mais trop précaires pour un service classique. Un article d'éthique en réanimation (40) déclare qu'une politique d'admission large doit être adoptée sous condition de décisions pesées secondairement (« politique d'abandon raisonnable et raisonnée »). Elle cite Maurice Rapin, réanimateur en 1981 : « Je crois que c'est là le moyen de donner le plus de chances possibles au plus grand nombre de malades possibles. »

### *Souhait du patient*

Certaines études se sont intéressées au désir d'admission des personnes âgées en réanimation. Environ cent personnes françaises de plus de 80 ans présentant une perte d'autonomie et des maladies chroniques ont été interrogées sur leur souhait d'être hospitalisées en réanimation si besoin après avoir reçu une information sur les soins de suppléance pouvant leur être alors prodigués. L'hospitalisation était refusée dans 27%, 43% et 63% pour respectivement la ventilation non invasive, la ventilation invasive et l'épuration extra-rénale. La peur de la perte d'autonomie et la perte du goût de vivre étaient avancées pour expliquer leur refus.

Une étude suisse concernant des insuffisants cardiaques sévères a montré en revanche que 74% d'entre eux favorisaient le temps de vie à la qualité de vie (41). L'équipe médicale n'est pas en mesure d'estimer la qualité de vie future perçue par le patient (42). Pourtant, l'avis du patient ne serait que rarement demandé quand il peut s'exprimer (43).

### 3.2.3. Le séjour en réanimation

#### Démarche de réévaluation

Une fois le patient admis, sa situation clinique est évaluée quotidiennement, ainsi que l'effet des thérapeutiques engagées. Des objectifs thérapeutiques clairs tenant compte de la situation globale de la personne peuvent aussi être définis.

Certaines thérapeutiques peuvent être limitées d'emblée si elles sont jugées disproportionnées et déraisonnables (la décision de non admission en réanimation en fait partie). Une limitation peut également être décidée plus tard dans la prise en charge.

#### Engagement thérapeutique

L'engagement thérapeutique semble moindre chez les patients âgés admis en réanimation. En effet, à sévérité identique, les plus de 80 ans admis recevraient un traitement moins intense que les 65-79 ans ; environ deux fois moins de support ventilatoire, d'épuration extrarénale et de trachéotomie (44). Les limitations et arrêts thérapeutiques (LAT) sont aussi plus fréquents. L'étude SUPPORT sur plus de 9000 patients aux Etats-Unis a révélé que 25% des plus de 80 ans faisaient l'objet d'une LAT contre 2% chez les moins de 50 ans en montrant une augmentation des décisions de limitations de traitements de suppléances par tranche de 10 ans d'âge : +15 % pour la ventilation mécanique, +19% pour la chirurgie, +12% pour la dialyse (45). Le genre pourrait même entrer en jeu puisque après ajustement, les femmes âgées seraient moins admises et moins ventilées que les hommes (46).

Ce niveau d'engagement plus faible a été confirmé par une étude française parue en 2016 par Peigne et al., incluant les données de 23578 patients dont 3203 de

plus de 80 ans. Son intérêt est de montrer que la surmortalité intra-hospitalière disparaît chez les sujets les plus âgés s'ils sont traités avec la même intensité que les plus jeunes (47).

D'ailleurs, il a été montré que l'intensité de traitement est en augmentation chez les patients de plus de 80 ans avec un réel bénéfice intra-hospitalier en terme de survie : sur deux cohortes prises à 10 ans d'intervalle, la plus récente était plus grave et recevait plus de soins de suppléance d'organe avec une mortalité non ajustée identique (45%) (48).

Néanmoins le choix des patients pour le traitement curatif avec mise en place de suppléances d'organe est liée à leur probabilité de survie. Si les chances de survie sont faibles et associée à de la morbidité, ils préfèrent souvent les soins palliatifs (49).

Des recommandations sur le niveau d'engagement thérapeutique en réanimation adulte ont été éditées (50).

Les éléments recueillis sont les défaillances d'organes lors de la décision, le contexte clinique, l'avis du médecin référent, les conditions de la collégialité avec l'avis de l'intervenant extérieur, du patient quand cela est possible et des proches quand la situation le permet.

Les éléments décisionnels pour justifier la poursuite la limitation ou l'arrêt thérapeutique sont les suivants :

- Il n'existe plus de stratégie curative possible
- Le délai d'action est suffisant pour juger de l'inefficacité de la stratégie en cours
- Aucun renseignement ou examen supplémentaire n'est indispensable
- Le pronostic de la maladie de fond est objectivement désespéré à court terme
- L'âge est particulièrement avancé
- Le niveau d'engagement thérapeutique est déjà limité avant cette discussion

- L'autonomie antérieure à hospitalisation était limitée
- L'autonomie fonctionnelle future sera très limitée
- La qualité de vie relationnelle future sera très limitée
- Un refus de soins a été clairement exprimé par le patient
- La souffrance physique du patient est incontrôlée
- La souffrance morale du patient est majeure malgré une PEC spécifique
- Les proches considèrent la PEC comme de l'acharnement thérapeutique
- Il ne doit pas être tenu compte dans la réflexion d'une iatrogénie (potentielle)

Les stratégies ou niveau thérapeutiques à adopter sont :

- Engagement thérapeutique maximal argumenté
- Engagement thérapeutique maximal par insuffisance de données
- Ne pas réanimer en cas d'arrêt cardiaque (NTBR)
- Limitation des traitements et démarche palliative
- Arrêt des traitements et démarche palliative

Les actions pouvant être indiquées dans le cadre de la stratégie choisie sont :

- Pas de massage cardiaque externe en cas d'Arrêt Cardio-Respiratoire
- Pas d'intubation quelle que soit la situation
- Extubation
- Abstention ou ablation de la canule de trachéotomie quelle que soit la situation
- Limitation de la ventilation mécanique par limitation de la fraction inspirée d'oxygène (FiO<sub>2</sub>)
- Limitation de la ventilation mécanique par limitation du mode ventilatoire
- Arrêt de la ventilation mécanique
- Non mise en place de Ventilation Non Invasive (VNI) quelle que soit la situation
- Arrêt de la VNI
- Limitation ou non introduction des vasopresseurs
- Arrêt des vasopresseurs
- Limitation ou non introduction de l'épuration extra-rénale
- Arrêt de l'épuration extra-rénale quelle que soit la situation
- Abstention d'un monitoring de la Pression Intra Crânienne (PIC) quelle que soit la situation



- Abstention, limitation ou arrêt de toute transfusion quelle que soit la situation
- Abstention ou arrêt de toute antibiothérapie quelle que soit la situation
- Décision de surseoir à tout acte chirurgical quelle que soit la situation
- Abstention ou arrêt de toute nutrition parentérale
- Abstention ou arrêt de toute nutrition entérale

Des traitements de confort, des adaptations permettant l'accompagnement et si besoin une aide des équipes de soins palliatifs, sont toujours proposés. Toutes les informations sont consignées dans le dossier médical.

Ces procédures tentent d'éviter la « prédiction auto-réalisatrice » par une décision collégiale et argumentée. En effet, le décès a une probabilité plus grande de survenue si le patient est sous traité du fait d'une LAT injustifiée. Le fait de prédire une issue défavorable entraîne une diminution d'actions thérapeutiques participant à entraîner le décès.

### **3.2.4. La prise en charge d'aval**

Dans un travail de 2013, Batt et al. met en lumière la faiblesse acquise en réanimation et souligne qu'elle n'est pas toujours réversible. La survie peut se faire au dépend des capacités fonctionnelles (51).

La survie et le pronostic seraient fortement impactés par les structures d'aval à la réanimation et des structures comme les unités de gériatrie aigue pourraient être bénéfiques sur la survie (52). Certaines améliorations dans les défaillances de patients seraient liées à une intensité thérapeutique non proportionnée ayant permis de prolonger une situation d'impasse thérapeutique. Récupérer des défaillances d'organe n'est pas un objectif suffisant pour la qualité de vie à long terme.

### 3.3. Cadre légal : les lois Léonetti et Claeys-Léonetti

#### Quelques définitions :

-L'**obstination déraisonnable** fait référence à la démarche d'instauration ou de poursuite d'une stratégie à visée curative inutile et non justifiée au regard du pronostic en termes de survie ou de qualité de vie. Elle est assimilée à une mauvaise pratique et condamnable par la loi.

-La **fin de vie** correspond selon la loi à une phase avancée ou terminale d'une affection grave ou incurable, quelle qu'en soit la cause.

-Les **soins palliatifs** (définition par l'Organisation Mondiale de la Santé) « cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés ».

La loi dite Léonetti du 22 avril 2005, encadre la mise en place de limitations et d'arrêt thérapeutiques (LAT) (27). Les LAT concernent les patients « en phase avancée ou terminale d'une affection grave ou incurable, qu'elle qu'en soit la cause ». Les traitements curatifs « ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris ». L'obstination déraisonnable reste une notion subjective.

La loi Léonetti, complétée par la loi Clays-Leonetti le 17 mars 2015(53), met en place trois dispositions nouvelles visant à améliorer les principes éthiques d'autonomie et de bienveillance (décret d'application le 2 février 2016). Il s'agit de

la légalisation de la sédation profonde du patient en fin de vie, de l'intégration des soins palliatifs aux traitements actifs et du renforcement des directives anticipées du patient.

Concernant la sédation profonde, deux cas de figure se présentent. Elle peut être administrée, au nom du principe de bienfaisance, au patient conscient qui en fait la demande mais aussi au patient inconscient, dans le cadre d'une limitation ou d'un arrêt thérapeutique. Elle est présentée comme le moyen de préserver la dignité en fin de vie. Souvent pratiquée en réanimation, elle trouve donc un cadre légal. Néanmoins, sa mise en œuvre ne constitue pas une obligation pour le médecin, l'objectif étant le soulagement des douleurs, la disparition de tout inconfort et de toute souffrance morale, conformément à la volonté et au ressenti du patient et de ses proches. Si cet objectif ne peut être rempli sans altérer l'état de conscience du patient, la sédation devient légale même si cela doit aller jusqu'à une perte de conscience, voire une mort anticipée.

La mise en place de soins palliatifs, liée à l'arrêt thérapeutique, ne doit pas conduire à l'arrêt des traitements actifs qui visent à améliorer le confort du patient. Le nouvel objectif du projet thérapeutique passe par l'évaluation, la prévention et le traitement de la douleur. Une importante précision indique que « la nutrition et l'hydratation sont considérées comme des traitements de suppléance à arrêter chez le patient en fin de vie ».

La loi renforce les directives anticipées. La recherche et le respect des souhaits du patient sont des obligations légales pour le médecin. Néanmoins, les désirs du patient sont souvent impossibles à connaître dans le cadre de l'urgence. Deux cadres peuvent être pragmatiquement identifiés. Pour les patients atteints d'une maladie chronique terminale ou incurable, la formalisation des souhaits devrait être anticipée pour éviter un questionnement en urgence. Vis à vis des proches ou

de la personne de confiance, cela évite une retranscription qui peut être douloureuse ou incertaine. Pour les autres patients, cette démarche semble difficile car elle suppose de se projeter dans une situation inconnue ne correspondant pas nécessairement à la situation à venir. De plus, la volonté du patient peut évoluer et ne plus correspondre aux directives écrites. Le médecin devrait donc s'assurer de leur actualité et de la qualité de l'information donnée avant leur rédaction. La problématique de la standardisation d'un questionnaire reste entière car elle ne peut suffire à capter la singularité de chaque patient. Il est important de noter que la loi prévoit la possibilité de « non-recueil » voire de « non-respect » des directives anticipées dans le contexte de l'urgence pour donner le temps de recueillir les éléments de l'état de santé et les souhaits du patient. Ce recueil devrait donc être organisé dans tous les services de réanimation, d'autant plus que les directives ne sont que rarement formalisées. La désignation d'une personne de confiance et l'interrogatoire des proches peuvent aider. Le médecin s'inscrit comme le garant du respect des souhaits du patient.

### **3.4. Réanimation d'attente**

Distinguer les patients pouvant bénéficier des traitements de réanimation en terme de survie et surtout de qualité de vie reste une situation complexe.

« La réanimation d'attente se conçoit lorsque les données médicales, les avis spécialisés et la recherche du souhait du patient et de ses proches sont à préciser, leur absence interdisant une décision dans l'immédiat », selon les recommandations de la SFMU (33). Il est ajouté que « l'urgence ou l'absence de possibilité d'entreprendre une procédure collégiale telle que définit par la loi, ne permettent pas d'engager un processus de limitation ou d'arrêt thérapeutique bien

que cela ne doivent pas conduire à l'obstination déraisonnable si l'issue est à l'évidence fatale à très brève échéance ». Ainsi bien qu'elle puisse être considérée comme une prise en charge maximale pendant une durée limitée (9), un niveau d'engagement plus restreint peut être défini en fonction des objectifs visés.

Le concept de réanimation d'attente a été développé pour les patients de néonatalogie. Il a été étendu aux patients atteints d'une affection oncologique (tumeurs solides ou hématologiques) pour traiter les défaillances d'organes induites par des traitements (8). Il a ainsi été montré que les caractéristiques carcinologiques n'étaient pas différentes entre les patients allant survivre ou mourir. Par contre, les scores de défaillance d'organe SOFA divergeaient dès le troisième jour et étaient encore plus discriminants au sixième jour témoignant de l'intérêt du suivi de ce score. L'initiation d'une nouvelle suppléance à partir du troisième jour était synonyme de décès en contexte oncologique (9).

Cinq trajectoires ont pu être identifiées lors du « test thérapeutique » que constitue la réanimation d'attente (54) :

- Le patient va mieux et sort de réanimation
- Le patient décède pendant la réanimation d'attente
- Le patient va mieux mais nécessite encore une suppléance motivant la poursuite du traitement et une réévaluation à distance
- Le patient s'aggrave avec apparition de nouvelles défaillances motivant des limitations
- Le patient « stagne » rendant les décisions difficiles.

Il n'existe aucune recommandation nationale ou internationale concernant l'admission des personnes âgées. Devant la difficulté de décider d'une admission

en cas de doute, de nombreux réanimateurs semblent s'accorder sur le fait d'admettre une personne le temps de recueillir ses antécédents, son mode de vie, son avis et celui des proches avant une décision collégiale de poursuite ou d'arrêt des soins (38). Ce principe s'applique aussi lorsque des techniques de réanimation ont été mises en place par le Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) en préhospitalier sans pouvoir recueillir les informations nécessaires à la pertinence de ces soins. Le but est alors de refaire le point sur la situation avec la pathologie aiguë, les défaillances d'organes, les moyens de suppléances déjà mis en œuvre et l'état de santé sous-jacent ainsi que les souhaits du patient.

Après quelques jours, la question du niveau de soins à prodiguer au patient se repose pour savoir s'il faut ajouter, poursuivre ou arrêter des techniques devenues déraisonnables. Cette démarche peut s'appuyer sur des éléments objectifs et subjectifs. Les éléments objectifs concernent le terrain du patient, la pathologie aiguë et son retentissement, les possibilités thérapeutiques, la réversibilité prévisible, les souhaits du patient avec les directives anticipées quand elles sont disponibles. Les éléments subjectifs concernent l'expérience de l'équipe, les souhaits rapportés par les proches, la prédiction de la qualité de vie future (55). L'idée est de prodiguer plus vite les soins palliatifs auxquels ont droit les patients concernés. Durant cette période, l'équipe pourra recueillir les éléments nécessaires auprès de la personne de confiance, de la famille et du médecin traitant et juger de l'évolution sous traitement. Ces informations sont une aide supplémentaire lors de la discussion collégiale. Pour les patients s'améliorant très vite et sortant de réanimation précocement, la problématique de soins déraisonnables ne se pose pas. Ceux décédant précocement sont soit au-delà de toute ressource, soit on déjà fait l'objet d'une limitation précoce.

### **3.5. Pronostics : les différentes facettes**

#### **3.5.1. Court terme (intra-hospitalier)**

Un malade sur trois décédant à l'hôpital a passé au moins trois jours en réanimation dans sa dernière semaine de vie (56). La mortalité hospitalière est deux fois plus élevée chez les sujets âgés sortis vivants de réanimation par rapport aux moins de 80 ans (environ 10% contre 5%) (57).

L'étude des durées de séjour en réanimation et à l'hôpital des plus de 80 ans indiquent qu'elles sont plus courtes en moyenne que celles des patients plus jeunes (58). Ceci témoigne probablement d'une surmortalité précoce.

L'âge ne serait pas en soi un élément déterminant du pronostic. Bien que les études semblent montrer une surmortalité liée à l'âge à partir de 80 ans, la prise en compte des comorbidités, de la provenance du patient, du diagnostic initial et de la gravité de la pathologie aiguë atténuent le poids de l'âge sur la mortalité (59)(60).

Pour expliquer la mortalité deux fois plus élevée des patients âgés sortis vivants de réanimation, les hypothèses envisagées sont soit une sortie trop précoce, soit une insuffisance d'intensité de soins dans les services d'aval, soit un dépassement des réserves physiologiques lors de l'affection aiguë et une issue seulement décalée.

#### **3.5.2. Moyen et long terme**

Le type d'admission a un impact sur le devenir. Ainsi, dans une étude australienne multicentrique (2), les patients de chirurgie programmée admis en réanimation pour surveillance ont un bon pronostic puisque 72% retournent à domicile. On peut supposer que la décision d'intervenir ayant été posée en amont, la prise en charge a été optimisée et le séjour en réanimation permettait d'« encadrer » un geste lourd.

A l'inverse, les patients médicaux ou chirurgicaux non programmés de plus de 80 ans connaissent un pronostic sombre. La mortalité peut atteindre 89% à un an contre 57% pour les patients de chirurgie programmée (1).

L'étude ICE-CUB a trouvé une mortalité hospitalière de 33% et de 51% à six mois pour les patients médicaux (61). La survie à 2 mois, 2 ans et 3 ans des plus de 80 ans admis en réanimation parisienne a été mesurée à respectivement 59%, 33% et 29% (62).

Il existe une surmortalité de ces patients sortis vivants de réanimation par rapport à une population de référence appariée sur l'âge et le sexe avec un excès de risque de mortalité à trois ans entre 1,5 et 3,5 (63).

### 3.5.3. La fonctionnalité et la qualité de vie

La **fonctionnalité** représente la capacité du sujet à accomplir des activités selon des échelles validées (ADL et IADL). La **qualité de vie** est la perception qu'il a de sa vie. Une échelle globale utilisable après réanimation est la EQ-5D (64).

Une étude comprenant des patients de plus de 75 ans admis en réanimation et suivis à 6 mois et un an concluait que malgré des capacités moindres, les patients jugeaient leur qualité de vie acceptable et étaient prêts, si besoin, à recevoir à nouveau des soins réanimatoires (65). De tels résultats doivent être interprétés de manière prudente en raison d'un biais de sélection important : ils ne préjugent en rien du sentiment des patients finalement décédés après de longues semaines d'hospitalisation.

Le statut fonctionnel chez les survivants à la réanimation a été jugé bon ou excellent dans 56% (62).



## 3.6. Modèles pronostiques dans la littérature

### 3.6.1. Qualités idéales d'un bon modèle pronostique

Les éléments indispensables à un bon modèle (66) sont :

- la **crédibilité clinique** correspondant au caractère pas trop complexe et utilisable avec des variables objectives, précocement disponibles, compréhensibles, facile à appréhender
- la **qualité méthodologique** avec des définitions claires de devenir et des mesures fiables
- la **validation externe**, par une autre équipe
- la **performance**
- l'**impact clinique** avec un changement positif dans la façon de prendre des décisions.

### 3.6.2. Modèles spécifiques étudiant la population gériatrique

Différents modèles pronostiques de mortalité du sujet âgé admis en réanimation ont été décrits et comparés par Minne et al.(11). Ces modèles (scores et algorithmes) ont étudié la mortalité hospitalière et/ou à des échéances variant entre 30 jours, 1 an ou 2 ans.

Sur les 17 modèles étudiés, 11 ont été développés spécifiquement pour les sujets âgés de réanimation, sept parmi les 11 l'ont été pour permettre de la décision individuelle, 3 s'adressent exclusivement aux patients de plus de 80 ans et ont été construits par régression logistique ou arbre de classification.

Les deux études ayant comparé la valeur d'un score pour la population gériatrique par rapport à un score pour la population générale n'ont pas trouvé de différence.

Les limites données à ces études sont l'inclusion inconstante de facteurs gériatriques (échelles d'autonomie, cognitive et de comorbidités). La validation interne est souvent insuffisante et n'étudie pas assez la discrimination (courbe ROC) qui est pourtant essentielle quand on cherche à différencier survivants et décédés. L'intégration des données recueillies durant tout le séjour et qui augmentent la prédiction est rarement faite.

Aucun de ces modèles spécifiques n'a eu de validation externe. Ils sont peu cités dans la littérature et aucune étude n'a étudié les conséquences de l'utilisation d'un tel modèle sur la modification des pratiques médicale. L'acceptation par le patient et sa famille d'un pronostic prédit n'a pas non plus été publiée.

### **3.6.3. Facteurs de Risque de mortalité étudiés dans la population gériatrique**

Une revue systématique de la littérature a étudié les facteurs pronostique des sujets âgés en réanimation (67). L'accent est mis sur l'hétérogénéité des travaux. Différents facteurs pronostiques trouvés dans la littérature sont présentés. Le taux de mortalité des sujets âgés en réanimations est supérieur à celui des patients plus jeunes. Les facteurs associés, tels la sévérité de la maladie et le statut fonctionnel, plus que l'âge lui-même, expliqueraient cette différence.

#### **Les comorbidités**

Les comorbidités contribuent au devenir. Il n'existe aucune étude conduite spécifiquement sur l'impact des comorbidités chez le sujet âgé en réanimation. Le score de Charlson développé en 1987 prédit la mortalité à 1 an. En réanimation son aire sous la courbe ROC est de 0,67, donc peu discriminante. Le score de sévérité APACHE II les sous estimerait en ne prenant en compte que 8,4% des comorbidités.

### Le statut fonctionnel

Le statut fonctionnel avant admission serait un important facteur prédictif indépendant du devenir hospitalier. L'association n'est pas constante dans les études et le statut fonctionnel n'est pas pris en compte par les scores de sévérité tels l'APACHE II ou le SAPS II. Les patients âgés admis en réanimation médicale avec au moins une activité compromise sur l'échelle ADL avaient une mortalité de 30% contre 8% en son absence. Cela reste un facteur déterminant pour le lieu de vie en cas de survie à la période hospitalière.

### La dénutrition

Approximée sous forme d'indice de masse corporelle, elle a été associée au pronostic.

Le motif d'admission semble aussi fondamental.

#### **Le Choc septique chez le sujet âgé :**

La mortalité hospitalière des 80-84 ans admis pour infection peut atteindre 85%, 62% si le motif est une mise en place de support ventilatoire sur pneumonie, 16% après chirurgie cardiaque. Dans le choc septique, un score basé sur l'APACHE 4, l'aire sous la courbe des lactates pendant les 24 premières heures et le NT-proBNP a une meilleure AUC que l'APACHE seul (68).

#### **Le Traumatisme grave chez le sujet âgé :**

Il a été montré une sous-évaluation médicale de la gravité avec un important sous triage (69). Dans le cas du **Traumatisme crânien**, étudié sur 97 patients (70), la mortalité totale à 30 jours est de 23%. La mortalité des patients avec coma coté GCS de 10 à 15 était de 6%, GCS de 6 à 9 était de 67% et GCS de 3 à 5 était de 100%.

**L'Arrêt cardiaque**, lorsqu'il survient chez les patients de 80 ans, provoque une mortalité 2,5 à 5 fois supérieure à celle des patients de moins de 65 ans (71).

**L'impact du diagnostic précis d'admission** chez le sujet âgé n'a pas fait l'objet de publication à notre connaissance.

Deux facteurs de risque de décès ont été identifiés dans une étude qui s'est intéressée au devenir à long terme des patients médicaux de réanimation (53) : la présence d'une maladie fatale sous-jacente (OR 1,7 [1,1-2,6]) et une limitation fonctionnelle sévère (IADL) (OR 1,7 [1,2-2,6]).

Une étude de 2014 sur 1563 patients dont 709 âgés de 65 ans et plus a trouvé une mortalité de 26,5% (72). Les facteurs indépendants de mortalité intra-hospitalière en analyse multivariée chez les plus de 65 ans étaient une maladie neurologique, d'onco-hématologie, un cancer, un score MPM II élevé, une nécessité d'utilisation de la ventilation mécanique, de vasopresseurs et l'épuration extra rénale préalable à l'admission. Les facteurs protecteurs étaient une maladie endocrinienne et la ventilation non invasive. La mortalité après sortie de l'hôpital est influencée par la présence de plus de 3 comorbidités, une anémie, une pathologie broncho-pulmonaire, une pathologie maligne.

Une étude marseillaise de 2011 (73) sur 299 patients médicaux de 80 ans et plus admis en réanimation en France de 2001 à 2006 retrouve une mortalité intra-hospitalière de 55%. Les facteurs associés à la mortalité hospitalière en analyse multivariée étaient le score SAPS II élevé à l'admission, une maladie fatale à un an au score Mc Cabe, motif d'admission cardiaque. Il est intéressant de noter que le score SOFA n'avait pas été intégré par choix dans l'analyse multivariée malgré son association à la mortalité en univariée.

Une étude réalisée entre 1997 et 2002 sur 574 patients de 80 ans et plus a montré l'association entre la mortalité intra-hospitalière et l'admission pour chirurgie non planifiée ou pour pathologie médicale, le SAPS II, l'oligurie, les bicarbonates bas, la température corporelle anormale <36,7 ou >37,5, les amines, la natrémie anormale, la ressuscitation cardio-pulmonaire avant admission, l'insuffisance rénale aigue, l'EER chronique, l'arythmie, le GCS et l'urée.

Une étude brésilienne de 2010 sur 84 patients de plus de 60 ans admis en réanimation montre une mortalité de 62,8% et les facteurs d'admission associés à la mortalité en multivarié sont l'hypotension, l'atteinte rénale aigue (AKI), l'insuffisance respiratoire et le coma. Il faut noter qu'il s'agit donc de la présence d'une dysfonction d'organe donc d'une indication formelle de réanimation. Durant le séjour, l'AKI et l'acidose métabolique sont de mauvais pronostic.

Une étude sur 506 patients de 80 ans et plus à Melbourne (2005 à 2010) (74) retrouve une mortalité de seulement 16,6% en réanimation et les facteurs associés à la mortalité en multivarié sont l'insuffisance rénale, la nécessité de ventilation mécanique et le Glasgow altéré.

Enfin, une étude sur 33324 admis de 1999 à 2010 au Canada (75) conclue que les caractéristiques de la maladie aigue, l'âge et les comorbidités sont les principaux prédicteurs de la mortalité à 30 jours.

#### **3.6.4. Les Scores**

##### **Utilisation de scores**

Les scores de prédiction s'attachent à connaître les caractéristiques associées au devenir d'un patient et à la façon de les combiner pour constituer des groupes homogènes quant à leur risque de développer un événement d'intérêt. Ils permettent de synthétiser plusieurs éléments en une seule variable.

## Les scores évolutifs ou dynamiques

Le concept de score évolutif ou dynamique correspond au recueil de l'évolution d'un score de gravité au cours du suivi du patient. Cette façon d'établir des scores a été développée pour juger de manière plus objective la diminution ou l'aggravation d'un risque.

Un score évolutif basé sur l'évolution des dysfonctions d'organes permettrait d'affiner la prédiction de la mortalité chez les patients ayant de longues hospitalisations (76), ce qui paraît logique puisque qu'ils dénotent d'une « trajectoire » à long terme. Cette évolution est même considérée comme un facteur pronostic indépendant du score initial (77). Les scores dynamiques basés sur le SOFA et le Logistic Organ Dysfunction (LOD, autre score de défaillance d'organe) sont jugés correctement calibrés et discriminants (78).

### Les variables à modéliser :

#### **La défaillance d'organe (SOFA)**

La dysfonction d'organe correspond à la perte temporaire ou chronique de la capacité des organes à accomplir leurs rôles dans l'organisme. Dans sa forme aigue et grave elle est l'indication essentielle des soins de réanimation et son suivi est un élément central

Le **score SOFA** comprend six sous-catégories représentant chacune un organe (cardiovasculaire, respiratoire, neurologique, rénal, hépatique, hématologique) dont l'atteinte graduelle est assimilé à un chiffre. (79).

Organ system	Variable	Score				
		0	1	2	3	4
Pulmonary	Lowest PaO <sub>2</sub> (Torr)/FiO <sub>2</sub> (%)	>400	≤400	≤300	≤200+respiratory support	≤100+respiratory support
Coagulation	Lowest platelet (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Hepatic	Highest bilirubin (μmol/L)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Circulatory	Blood pressure status	Mean arterial pressure (mmHg) >70	Mean arterial pressure (mmHg) <70	Dopamine* dose ≤5 or dobutamine any dose	Dopamine dose >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine dose >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
Neurologic	GCS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal	Highest creatinine level (μmol/L)	<110	110-170	171-299	300-440	>440
	Total urine output (mL/24 h)	<110	110-170	171-299	<500	<200
Score	0-6	7-9	10-12	13-14	15	15-24
Score %	<10	15-20	15-20	50-60	>80	>90

PaO<sub>2</sub>: (Torr) arterial oxygen tension; FiO<sub>2</sub>: Fractional concentration of inspired oxygen; GCS: Glasgow coma score

Table du SOFA d'après Scoring systems in the intensive care unit: A compendium par Amy Grace Rapsang and Devajit C. Shyam (80).

Une étude de 2007 a publié une version simplifiée, le MSOFA pour Modified SOFA ayant l'avantage d'éliminer la nécessité d'examen biologiques. Le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> est remplacé par le rapport SPO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> obtenu par l'oxymétrie de pouls et la fraction inspirée d'oxygène (81).

Une revue systématique de 2008 démontre que l'ajout d'informations correspondant à la réponse au traitement (évolution du score SOFA) améliore la prédiction des scores de mortalité :

- La performance du SOFA est comparable à celle des autres scores de défaillance d'organe et les modèles basés sur le score SOFA à l'admission semblent aussi performants que les modèles de sévérité de pathologie se limitant aux 24 premières heures.
- L'utilisation combinée du score SOFA à d'autres scores de mortalité a une meilleure performance que chaque score seul. La combinaison d'un modèle traditionnel basé sur les données des 24 premières heures (APACHE IV) au score SOFA (maximum ou après un intervalle de temps déterminé) est plus performante que chacun des deux modèles pris isolément.
- L'utilisation, dans des modèles pronostiques, de la variation du SOFA au cours

du temps ( $\Delta$ SOFA) et du SOFA maximum (SOFA max) se heurtent à des difficultés d'interprétation. Ainsi, bien qu'un SOFA max très élevé soit fortement relié à la mortalité, sa valeur extrême est souvent concomitante du décès, ce qui n'est cliniquement pas pertinent. Concernant le  $\Delta$ SOFA, il pourrait refléter l'amélioration ou l'aggravation du patient sous traitement de manière objective. Un  $\Delta$ SOFA très augmenté est fortement relié à la mortalité. Néanmoins, le  $\Delta$ SOFA seul est un mauvais indice pour différencier les survivants des non-survivants. En effet, un patient avec un SOFA déjà élevé qui s'aggrave a un faible  $\Delta$ SOFA et pourtant un mauvais pronostic. Inversement, un patient avec un SOFA initial faible et s'aggravant ne va pas nécessairement décéder. De plus, le  $\Delta$ SOFA à date fixe ne prend pas en compte le pic maximal avant amélioration qui symboliserait le niveau d'atteinte le plus critique. (77).

Ainsi, pour augmenter la prédiction de chaque modèle (score statique généraliste et évolution du score de défaillances d'organes), une démarche consistant à combiner les informations sur la sévérité de la maladie à l'admission et les informations sur l'évolution des défaillances sous traitement semble prometteuse. Deux approches testées dans cette étude ont montré un intérêt.

- La première stratégie consiste à combiner un modèle pronostique à l'admission à une valeur du SOFA global ( $\Delta$  ou max). Ainsi, les études combinant le  $\Delta$ SOFA ou le SOFA max à un score généraliste de sévérité (APACHE II ou SAPS II) ont montré une meilleure discrimination que ces scores de gravité seuls.
- La deuxième stratégie consiste à combiner un modèle pronostique à l'admission à une association de variation des scores SOFA par organe. Ces modélisations sont aussi plus discriminantes que le score de prédiction seul.



Une étude s'étant intéressée au pronostic du sepsis en fonction des variations des sous scores SOFA (82) a posé l'hypothèse que le modèle de prédiction de risque basé sur la réponse précoce (de J0 à J1) aux soins standards est reliée à la survie à 28 jours. Elle a montré un lien entre la survie et l'amélioration des composantes cardiovasculaire, respiratoire et rénale du score SOFA.

### La sévérité de la pathologie IGS II

L'**IGS II** (83) est un score de gravité généraliste statique incluant l'âge, des éléments de comorbidités et des éléments de sévérité.

### Les comorbidités du patient

L'apport des comorbidités pour améliorer les modèles pronostiques chez le patient âgé a été prouvé ; par exemple pour le patient âgé traumatisé, en plus des signes vitaux (84).

L'indice ou **score de Charlson** vise à estimer le niveau de comorbidité du patient et reste très utilisé dans la littérature (85). Le but de son développement était de classer de manière prospective les comorbidités selon leur influence sur la mortalité à un an pour une utilisation dans les études longitudinales (86).

Le score de **Mac Cabe** correspond au pronostic estimé par le médecin en fonction de l'existence d'une pathologie mortelle sous-jacente. Il est performant mais très subjectif (87).

Le score **APACHE II** inclut des comorbidités lorsqu'elle correspondent à un stade terminal (88).

## 4. METHODE

### Lieu de l'étude

Le Pôle d'Anesthésie-Réanimation (PAR) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble comprend trois services de réanimation : la réanimation polyvalente chirurgicale (RPC), la réanimation cardio-vasculaire et thoracique (RCVT) et la réanimation neurochirurgicale (RCH). Les patients nécessitant une admission en réanimation sont préférentiellement orientés vers un de ces trois services spécialisés en fonction de l'organe atteint par la pathologie d'admission. Ces trois services sont équipés du logiciel médical de prescription et de surveillance REASIC® depuis 2011.

### Sélection de la population

Tous les patients de 80 ans et plus admis de façon non programmée dans un des trois services de réanimation du PAR entre le 1 octobre 2012 et le 31 septembre 2014 ont été inclus dans l'étude. En cas de réadmissions durant un même séjour hospitalier, seul le premier séjour en réanimation a été retenu.

La liste des patients de 80 ans et plus de chaque réanimation a été établie en interrogeant la base de données du logiciel REASIC® sur les critères d'âge, d'urgence et de date d'admission. Le dossier informatique de chaque patient listé a été consulté afin de garantir la réalité de l'âge à l'admission, du caractère non programmé de l'admission, de la date d'admission et de l'absence de séjour préalable durant la même hospitalisation.

## Ethique

Les données ont été anonymisées et les investigateurs se sont engagés à respecter les Bonnes Pratiques Cliniques.

## Paramètres recueillis

Après une revue systématique de la littérature, les paramètres associés au pronostic ont été recueillis rétrospectivement. La liste des paramètres recueillis est présentée dans le tableau 1.

Les éléments pertinents pour prédire le pronostic mais n'étant pas systématiquement recueillis dans le dossier médical n'ont pas été étudiés (autonomie, dénutrition, lieu de vie, souhait du patient).

D'autres paramètres ont été colligés à but purement descriptif.

**Tableau 1** reprenant les paramètres recueillis classés par catégories et leur simplification pour analyses statistiques

Catégories	Paramètres recueillis	Simplification
<b>Démographique</b>	Âge Genre	Aucune
<b>Etat de santé préexistant</b>	Comorbidité du score de Charlson	-Charlson total -Nombre d'antécédents du Charlson
	Médicaments interférant avec l'hémostase	Aucune
<b>Parcours de soins</b>	-Origine SMUR SAU Bloc/SSPI Service Autre établissement	-Origine -Extrahospitalier (SMUR et SAU), -Bloc/SSPI, -Hospitalisation (Service, Autre établissement)
	-Réanimation d'admission (RPC, RCVT, RCH)	Aucune
	-Type d'admission (médicale, chirurgicale programmée, chirurgicale urgente)	Aucune
<b>Pathologie d'admission</b>	-Système d'organe atteint	-Détresse motivant l'appel (symptôme) : -circulatoire -ventilatoire -neurologique -autre
	-Mécanisme lésionnels	-uniquement si : -infectieux -traumatique
	-Particularités	-Aucune
	-Diagnostic simplifié	-présenté dans le <b>tableau 5</b>
<b>Sévérité de la pathologie aigue</b>	Score IGS II	Aucune
	Eléments permettant les calculs du score SOFA (dont les sous scores SOFA)	-SOFA total -Nombre d'organe défaillant (sous-SOFA 3 ou 4)
	Soins de suppléances d'organe (VM, VNI, assistance circulatoire, EER, DVE, craniectomie décompressive, MARS/SPAD)	-Ventilation mécanique (invasive ou non) -Amines -Epuration extra-rénale
	Autres soins associés (sédation >24h, amines, chirurgie, procédure interventionnelle)	-Animes, chirurgie et geste interventionnel
<b>Sévérité de la situation clinique</b>	Décision de LATA précoce	Aucune
<b>Evolutivité autour de la 72<sup>ème</sup> heure</b>	SOFA, Sous scores SOFA permettant le calcul des variations de ces données entre J0 et H72	-Evolution du SOFA total -Evolution du nombre d'organe défaillant selon SOFA
	Suppléances d'organes	-Evolution du nombre de suppléance d'organe (parmi VM, amines, EER)
<b>Description des caractéristiques du séjour</b>	-Durées de réanimation et d'hospitalisation -Durée de chaque suppléance d'organe	Aucune
<b>Devenir</b>	-Survie ou décès au séjour de réanimation -Survie ou décès au séjour hospitalier	Priorisation de « Survie ou décès au séjour hospitalier »

## Supports étudiés pour le recueil des informations

Les données d'intérêt ont été recherchées, par la même personne, dans le dossier médical informatisé de chaque patient. Ce dernier se décompose en trois volets couverts par deux logiciels médicaux.

Le logiciel Cristalnet®, utilisé au CHU de Grenoble, permet d'accéder aux observations médicales détaillées avec les dates de séjours hospitaliers et aux résultats des examens complémentaires.

Le logiciel REASIC© permet de consulter les éléments de la surveillance journalière et les médicaments administrés sous forme d'un document PDF pour chaque jour passé en réanimation.

### Archivage des informations collectées

Les informations collectées ont été colligées et anonymisées à l'aide d'un questionnaire élaboré avec le logiciel épidémiologique LIMESURVEY© pour réduire les erreurs de saisie et assurer une qualité méthodologique. L'extraction des données sur le logiciel EXCEL© a ensuite permis la réalisation d'une base de données.

### Utilisation des paramètres (Analyses)

## **Précisions**

L'utilisation des données a demandé au préalable de préciser les éléments suivants :

#### -Le devenir : survie ou décès

Une **situation de fin de vie** a été définie comme un décès intra-hospitalier. Ainsi, les patients trouvant la mort au cours de l'hospitalisation ayant inclus un passage en service de réanimation ont été considérés en situation de fin de vie. Nous avons pris pour postulat que ce sont ces patients qui pourraient bénéficier de soins palliatifs plus précocement s'ils sont identifiables. Néanmoins, le traitement de ces patients n'a pas été assimilé à de l'obstination déraisonnable.

### -Les sous-groupes de populations étudiées

Des sous-groupes de population ne correspondant pas tous à la population d'intérêt ont été définis pour permettre les analyses descriptives et enrichir la connaissance :

**-population totale incluse** correspond aux patients inclus quelle que soit la durée du séjour en réanimation (deux sous-groupes : survivant au séjour hospitalier ou décédés)

**-patients sortis précocement de réanimation** correspond aux patients non réévalués à H72 car sortis en service conventionnel ou décédés

**-patients sortis tardivement de réanimation** correspond aux patients réévalués autour de H72 (deux sous-groupes : décédés durant l'hospitalisation et survivants à l'hospitalisation).

### -La défaillance d'organe

Il est nécessaire de préciser que quatre types de variables sont envisageables pour appréhender la défaillance d'organe :

- le score SOFA total,
- les scores composites du SOFA, alourdissant considérablement l'analyse et n'ayant pas été retenus,
- le nombre d'organes défaillants selon le SOFA (sous-score SOFA = 3 ou 4),
- les soins de suppléance d'organe.

Ces variables sont colinéaires, c'est à dire qu'elles résument la même information. Elles ne peuvent donc pas être utilisées dans un même modèle de prédiction pronostique.

## -la redondance

Les différentes interactions possibles entre les variables recueillies sont présentées dans le tableau 2. La modélisation ne devra pas les associer.

**Tableau 2 : Paramètres étudiés et redondances**

	Score IGS II	Score SOFA	Score de Charlson	Autres variables recueillies
<b>Admission</b>	Mode d'admission (médecine, chirurgie urgente, chirurgie programmée)			Mode d'admission (médecine, chirurgie urgente, chirurgie programmée)
<b>Âge/Genre</b>	Âge		Âge	Âge et Genre
<b>Maladies chroniques</b>	Aucune Cancer métastatique Maladie hémato SIDA		Infarctus du myocarde Insuffisance Cardiaque congestive P. vasculaire périph. dont AAA AVC/AIT sans hémiplégié Démence P. pulmonaire chronique M. de système P. ulcéreuse peptique P. hépatique légère Diabète Hémiplégié Insuffisance rénale Diabète compliqué Tumeur sans métastase Leucémie Lymphome P. hépatique modérée-sévère Tumeur avec métastase SIDA	Anticoagulant/Antiagrégant
<b>Neurologique</b>	Score de Glasgow	Score de Glasgow		DVE Craniectomie
<b>Cardio-vasculaire</b>	Pression Artérielle Systolique Fréquence cardiaque	Pression artérielle moyenne Dopamine Dobutamine Noradrénaline		Assistance circulatoire Amines
<b>Respiratoire</b>	PaO2/FiO2 si VM ou CPAP	PaO2/FiO2 +/-VM		Ventilation Mécanique Invasive Ventilation Non Invasive
<b>Rénal</b>	Diurèse Urée sanguine	Diurèse Créatininémie		Epuration extra-rénale
<b>Température</b>	Température			
<b>Biologie</b>	Leucocytes Kaliémie Natrémie Réserve alcaline Bilirubine (si ictère)	Bilirubine Plaquettes		
<b>Diagnostic</b>				-Détresse d'organe -Diagnostic -Caractère infectieux -Caractère traumatique
<b>Origine</b>				-SMUR/SAU -Bloc opératoire -Hospitalisé (service et autre établissement)
<b>Autres traitements</b>				-Chirurgie -Procédure interventionnelle -Sédation prolongée

# Analyses

## -Analyses descriptives et comparatives

Les variables ont été analysées pour chaque population dont les sous-groupes dans un but descriptif puis comparatif à l'aide du logiciel R2web©. Les variables quantitatives ont été représentées par leur moyenne avec écarts-type, étendue et médiane. Les variables qualitatives ont été représentées en pourcentage dans le tableau 3. La significativité par rapport au devenir hospitalier a été représentée par le symbole\* si  $p < 0,05$ .

## -Analyses statistiques préalables à la modélisation du devenir

Dans le groupe ***des patients sortis précocement de réanimation***, l'analyse statistique n'a pas recherché de facteurs pronostics.

Dans le groupe d'intérêt ***des patients sortis tardivement de réanimation***, les facteurs de risque de décès précoce et de survie ont été recherchés.

## -Modèles statistiques dynamiques (évolutifs)

### *1. Sélection des variables*

Les seules variables analysées ont été celles ***des patients sortis tardivement de réanimation***). Parmi ces variables, l'analyse a concerné celles à la disposition du médecin réanimateur avant le troisième jour pour estimer le pronostic.

Du fait de l'effectif réduit de la population d'intérêt et afin de ne pas multiplier le risque statistique alpha, nous avons cherché à réduire le nombre de paramètres étudiés. Pour se faire, seules les variables semblant les plus pertinentes pour modéliser le pronostic ont été gardées. Les variables trop détaillées ont été



écartées volontairement (diagnostics, sous scores du SOFA, identification de chaque suppléance ou organe atteint). Quand cela a été possible, nous avons simplifié ces variables en regroupant les éléments similaires. Par exemple, l'origine immédiate a été simplifiée en trois possibilités : extrahospitalier, bloc opératoire et déjà hospitalisé. De même, concernant la suppléance d'organe, seul le nombre de systèmes de suppléance mis en place parmi les trois les plus utilisés a été retenu : ventilation mécanique (invasive ou non), drogues vasopressives (amines) et épuration extra-rénale. Le *tableau 4* représente les variables analysées.

**Tableau 4 : Liste des variables sélectionnées**

Statiques	Âge	
	Genre	
	Score de Charlson total	
	Nombre de comorbidités du Charlson	
	Antiagrégant ou anticoagulant	
	Type d'admission (médicale, chirurgicale programmée, chirurgicale non programmée)	
	Origine simplifiée (extrahospitalier, bloc opératoire, déjà hospitalisé)	
	Service de réanimation	
	Symptôme d'admission (détresse CV, Respiratoire, Neurologique ou autre)	
	Caractère Traumatique	
	Caractère infectieux	
	LATA précoce	
	IGS II	
	SOFA total	à J1
		à H72
	Nombre d'organes atteints	à J1
		à H72
Nombre de suppléances	à J1	
	à H72	
Dynamiques	Evolution du SOFA total	
	Evolution du nombre d'organes atteints	
	Evolution du nombre de suppléances	

## *2. Analyse univariée à 20%*

Une recherche par modèle univarié à 20% des variables associées au pronostic dans la population d'intérêt (***patients sortis tardivement de réanimation***) a été réalisée. Cherchant à évaluer la pertinence des éléments évolutifs ou dynamiques, nous avons testé (en analyse univariée à un seuil de significativité initial inférieur ou égal à 20%) chaque facette de la défaillance d'organe, sur son niveau initial au premier jour et sa variation (évolution du paramètre entre le premier jour et environ H72), en plus du niveau au troisième jour.

## *3. Analyse multivariée avec modélisation*

Une modélisation en analyse multivariée à l'aide du **logiciel R (version 3.1.2)** a permis de dégager des modèles dynamiques à partir des variables retenues en analyse univariée à 20% et incluant des éléments évolutifs en cas de significativité.

## *4. Présentation des résultats*

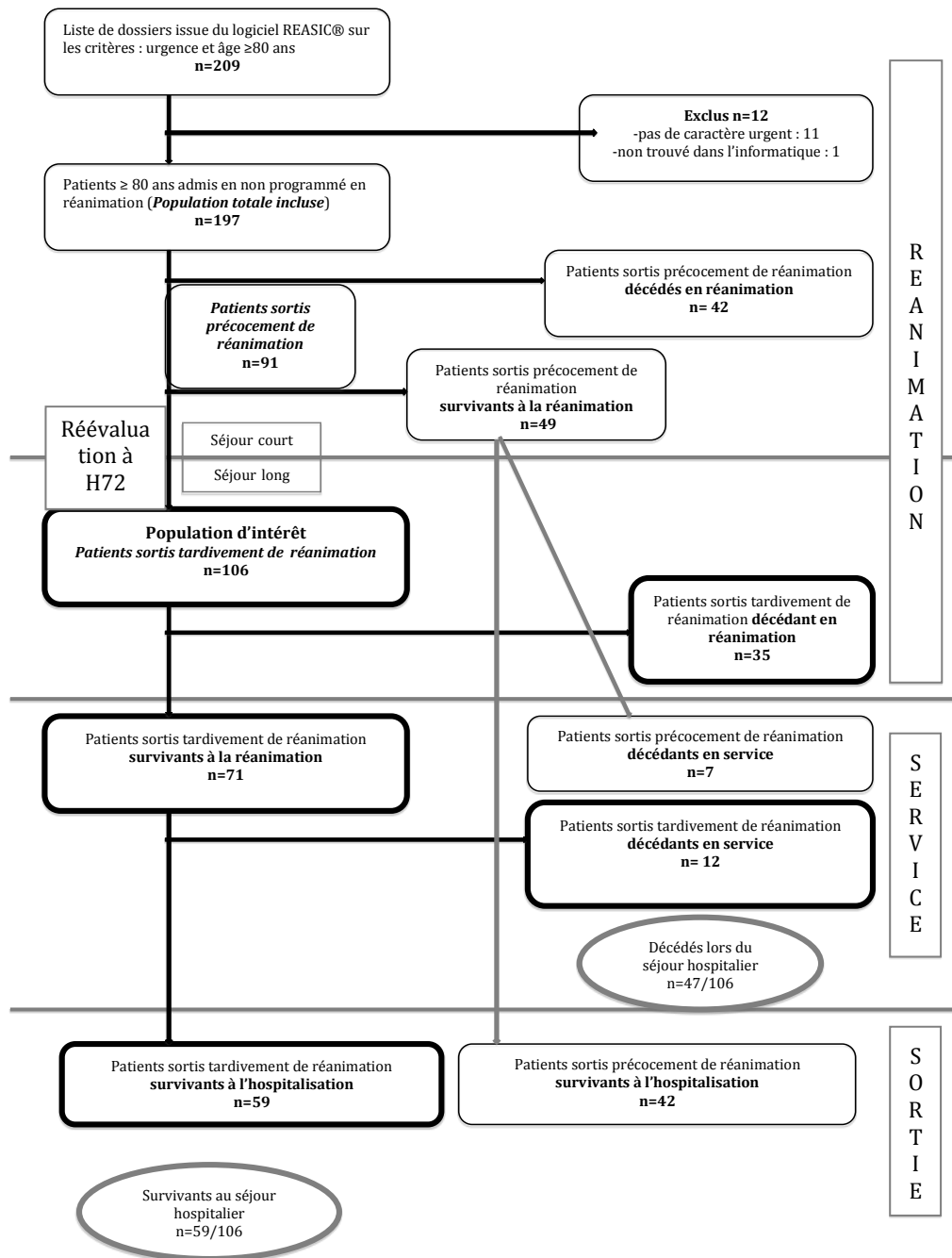
Lorsqu'un modèle pouvait être établi, une courbe ROC avec présentation de l'aire sous la courbe (AUC), une équation de probabilité de décès hospitalier, un pourcentage des patients correctement classés et une analyse de qualité du modèle estimée par l'Akaike Information Criterion (AIC) ont été indiqués.

## 5. RESULTATS

La recherche de séjours de réanimation dans le logiciel REASIC sur les critères « urgence », « âge supérieur ou égal à 80 ans », « date du 1 octobre 2012 au 31 septembre 2014 », puis la vérification de l'absence d'un deuxième séjour pour un patient sur la même période, a permis d'extraire 209 dossiers.

Après exclusion des dossiers ne présentant pas de critère d'admission non programmée ou non retrouvés dans l'informatique, le devenir de 197 patients a été étudié sur dossier médical de manière rétrospective. Leur répartition est représentée dans la ***figure1 : Flow chart***.

La population d'intérêt, constituée par les patients dont le séjour de réanimation est supérieur à 72 heures, comprend 106 patients.



**Figure 1:** Flow chart de la population étudiée :

- Population d'intérêt (patients sortis tardivement de réanimation = séjour de réanimation long)
- Population totale (tous les patients quelle que soit la durée du séjour de réanimation)

## 5.1. Description des différentes populations

Le **tableau 3** décrit les caractéristiques des différentes populations selon leur devenir (survie ou décès intra-hospitalier) et la durée courte (<72h) ou longue (>72h) de l'hospitalisation en service de réanimation.

Le devenir des patients ayant effectués un séjour court en réanimation (de moins de 72 heures) a aussi été représenté à titre informatif et ne sera pas traité plus en avant.

<b>Tableau 3 : description</b>	<b>Population totale incluse</b>	<b>Patients sortis précocement de réanimation</b>	<b>dont Décédés sortis précocement</b>	<b>dont Survivants sortis précocement</b>	<b>Patients sortis tardivement de réanimation</b>	<b>dont Décédés sortis tardivement</b>	<b>dont Survivants sortis tardivement</b>	<b>Survivants (Tous)</b>	<b>Décédés (Tous)</b>
<b>Variables</b>									
<b>EFFECTIFS</b>	<b>197</b>	<b>91</b>	<b>49</b>	<b>42</b>	<b>106</b>	<b>47</b>	<b>59</b>	<b>101</b>	<b>96</b>
<b>CARACTERISTIQUES DES PATIENTS</b>									
Âge(ans) Moyenne [ET]	84,2 [3,3]	84,6 [3,3]	84,8 [3,2]	84,3 [3,4]	83,9[3,3]	84,4 [3,8]	83,6 [2,8]	83,9 [3,1]	84,6 [3,5]
Etendue	80-93	80-93	80-93	80-93	80-93	80-93	80-93	80-93	80-93
Médiane	84	84	84	84	83	83	83	83	84
Genre (Homme)	120 (60,9%)	53 (58,2%)	29 (59,2%)	24 (57,1%)	67 (63,2%)	31 (66,0%)	36 (61,0%)	60 (59,4%)	60 (62,5%)
Indice de Charlson	3,15 [2,5]	3,0 [2,7]	3,2 [2,7]	2,7 [2,6]	3,3 [2,3]	3,3 [2,2]	3,28 [2,3]	3,1 [2,5]	3,3 [2,5]
0-11	0-11	0-11	0-11	0-11	0-10	0-10	0-10	0-11	0-11
	3	2	2	2	3	3	3	3	3
Nombre de comorbidités du Charlson	2,4 [1,5]	2,3 [1,8]	2,3 [1,7]	2,3 [1,9]	2,4 [1,2]	2,53 [1,2]	2,3 [1,3]	2,3 [1,5]	2,4 [1,5]
0-7	0-7	0-7	0-7	0-7	0-6	0-5	0-6	0-7	0-7
	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Médicament interférant avec l'hémostase	133 (67,9%)	60 (66,7%)	36 (75%)	24 (57,1%)	73 (68,9%)	33 (70,2%)	40 (67,8%)	64 (63,4%)	69 (72,6%)
<b>SERVICES</b>									
RPC	91 (46,2%)*	29 (31,9%)	9 (18,4%)	20 (47,6%)	62 (58,5%)	25 (53,2%)	37 (62,7%)	57 (56,4%)	34 (35,4%)
RCV	72 (36,5%)*	40 (44,0%)	27 (55,1%)	13 (31,0%)	32 (30,2%)	15 (31,9%)	17 (28,8%)	30 (29,7%)	42 (43,8%)
RNC	34 (17,3%)*	22 (24,2%)	13 (26,5%)	9 (21,4%)	12 (11,3%)	7 (14,9%)	5 (8,5%)	14 (13,9%)	20 (20,8%)
SMUR	16 (8,1%)	9 (9,9%)	6 (12,2%)	3 (7,1%)	7 (6,6%)	4 (8,5%)	3 (5,1%)	6 (5,9%)	10 (10,4%)
SAU	38 (19,3%)	17 (18,7%)	8 (16,3%)	9 (21,4%)	21 (19,8%)	9 (19,1%)	12 (20,4%)	21 (20,8%)	17 (17,7%)
DCA	49 (24,9%)	22 (24,2%)	12 (24,5%)	10 (23,8%)	27 (25,5%)	13 (27,7%)	14 (23,7%)	24 (23,8%)	25 (26,0%)
Bloc Op/SSPI	49 (24,9%)	21 (23,1%)	12 (24,5%)	9 (21,4%)	28 (26,4%)	15 (31,9%)	13 (22,0%)	22 (21,8%)	27 (28,1%)
Service	24 (12,2%)	14 (15,4%)	9 (18,4%)	5 (11,9%)	10 (9,4%)	2 (4,3%)	8 (13,6%)	13 (12,9%)	11 (11,5%)
Autre établissement	21 (10,7%)	8 (8,8%)	2 (4,1%)	6 (14,3%)	13 (12,3%)	4 (8,5%)	9 (15,3%)	15 (14,9%)	6 (6,3%)

<b>Tableau 3 : suite</b>	<b>Population totale incluse</b>	<b>Patients sortis précocement de réanimation</b>	<b>dont Décédés sortis précocement</b>	<b>dont Survivants sortis précocement</b>	<b>Patients sortis tardivement de réanimation</b>	<b>dont Décédés sortis tardivement</b>	<b>dont Survivants sortis tardivement</b>	<b>Survivants (Tous)</b>	<b>Décédés (Tous)</b>
<b>EFFECTIFS</b>	<b>197</b>	<b>91</b>	<b>49</b>	<b>42</b>	<b>106</b>	<b>47</b>	<b>59</b>	<b>101</b>	<b>96</b>
<b>CARACTERISTIQUES DE LA PATHOLOGIE AIGUE</b>									
<b>Type admission</b>									
Médical	83 (42,1%)	47 (51,6%)	27 (55,1%)	20 (47,6%)	36 (34,0%)	16 (34,0%)	20 (33,9%)	40 (39,6%)	43 (44,8%)
chir. programmée	35 (17,8%)	19 (20,9%)	8 (16,3%)	11 (26,2%)	16 (15,1%)	7 (14,9%)	9 (15,3%)	20 (19,8%)	15 (15,6%)
chir. non programmée	79 (40,1%)	25 (27,5%)	14 (28,6%)	11 (26,9%)	54 (50,9%)	24 (51,1%)	30 (50,8%)	41 (40,6%)	38 (39,6%)
<b>Pathologie</b>									
-Cardiovasculaire	120(60,9%)	49 (53,8%)	31 (63,3%)	18 (42,9%)	71 (67,0%)	32 (68,1%)	39 (66,1%)	57 (56,4%)	63 (65,6%)
dont ACR	21	11	10	1	10	9	1	2	19
Choc septique	41	12	7	5	29	12	17	22	19
Choc hémorragique	18	5	2	3	13	4	9	12	6
-Respiratoire	25 (12,7%)	8 (8,8%)	1 (2,0%)	7 (16,7%)	17 (16,0%)	5 (10,6%)	12 (20,3%)	19 (18,8%)	6 (6,3%)
dont OAP/BPCO	12	5	1	4	7	4	3	7	5
-Neurologique	44 (22,3%)	28 (30,8%)	14 (28,6%)	14 (33,3%)	16 (15,1%)	9 (19,1%)	7 (11,9%)	21 (20,8%)	23 (24,0%)
dont AVC	28	15	8	7	13	7	6	13	15
Coma(hors AVC)	12	10	4	6	2	1	1	7	5
-Autre	8 (4,1%)	6 (6,6%)	3 (6,1%)	3 (7,1%)	2 (1,9%)	1 (2,2%)	1 (1,7%)	4 (4,0%)	4 (4,2%)
<b>Mécanisme</b>									
-infectieux	49 (24,9%)	13 (14,3%)	5 (10,2%)	8 (19,0%)	36 (34,0%)	14 (29,8%)	22 (37,3%)	30 (29,7%)	19 (19,8%)
-traumatique	37 (18,8%)	14 (15,4%)	7 (14,3%)	7 (16,7%)	23 (21,7%)	8 (17,0%)	15 (25,4%)	22 (21,8%)	15 (15,6%)
<b>SEVERITE</b>									
<b>Score IGS II</b>	59,2 [19,3]*	62,2 [24,1]	77 [20,7]	44,3 [12,7]	56,7 [13,7]	60,2 [14,2]*	53,9 [12,7]	49,9 [13,5]	69,1 [19,7]
	22-112	22-112	26-112	22-82	30-102	34-102	30-88	22-88	26-112
	56	61	79	41,5	54,5	57	52	49	66,5
<b>Dont VARIABLES A J1</b>									
<b>SOFA J1 total</b>	6,3 [3,4]*	5,9 [3,7]	7,8 [3,4]	3,7 [2,6]	6,7 [3,2]	7,2 [3,3]*	6,3 [3,1]	5,2 [3,2]	7,5 [3,3]
	0-15	0-15	1-15	0-11	0-15	1-15	0-14	0-14	1-15
	6	5	7	3,5	7	7	7	5	7
<b>SOFA J1 Respiratoire</b>	1,52 [1,1]*	1,5 [1,2]	1,9 [1,1]	1,1 [1,1]	1,5 [1,0]	1,6 [1,0]	1,5 [1,0]	1,4 [1,1]	1,7 [1,1]
	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4
	1	1	2	1	1	1	1	1	1,5
<b>SOFA J1 Neurologique</b>	0,9 [1,4]*	1,2 [1,6]	1,7 [1,8]	0,5 [0,9]	0,7 [1,3]	0,8 [1,4]	0,6 [1,1]	0,6 [1,00]	1,3 [1,7]
	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4
	0	0	1	0	0	0	0	0	0
<b>SOFA J1 Rénal</b>	1,1 [1,3]*	1,0 [1,3]	1,2 [1,4]	0,7 [1,3]	1,1 [1,5]	1,4 [1,5]	0,9 [1,1]	0,8 [1,2]	1,3 [1,4]
	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4
	1	0	1	0	0,5	1	0	0	0

Tableau 3 : suite	Population totale incluse	Patients sortis précocement de réanimation	dont Décédés sortis précocement	dont Survivants sortis précocement	Patients sortis tardivement de réanimation	dont Décédés sortis tardivement	dont Survivants sortis tardivement	Survivants (Tous)	Décédés (Tous)
EFFECTIFS	197	91	49	42	106	47	59	101	96
SOFA J1 Hépatique	0,3 [0,6] 0-2 0	0,2 [0,4] 0-2 0	0,2 [0,5] 0-2 0	0,1 [0,3] 0-1 0	0,3 [0,7] 0-2 0	0,4 [0,6] 0-2 0	0,3 [0,7] 0-2 0	0,2 [0,6] 0-2 0	0,3 [0,6] 0-2 0
SOFA J1 Coagulation	0,3 [0,7] 0-3 0	0,3 [0,6] 0-3 0	0,3 [0,7] 0-3 0	0,2 [0,6] 0-2 0	0,4 [0,8] 0-3 0	0,4 [0,8] 0-3 0	0,4 [0,8] 0-3 0	0,3 [0,7] 0-3 0	0,3 [0,8] 0-3 0
Nombre défaillance (SOFA 3 ou 4) à J1	1,1 [0,9]* 0-4 1	1,1 [0,9] 0-4 1	1,53 [0,9] 0-4 1	0,59 [0,58] 0-2 1	1,2 [0,9] 0-4 1	1,3 [0,9] 0-4 1	1,1 [0,9] 0-4 1	0,9 [0,8] 0-4 1	1,4 [0,9] 0-4 1
Nombre suppléance J1	1,1 [0,4]* 0-2 1	1,1 [0,3] 0-2 1	1,18 [0,4] 1-2 1	1,0 [0,3] 0-2 1	1,2 [0,4] 1-2 1	1,3 [0,3] 1-2 1	1,1 [0,3] 1-2 1	1,1 [0,3] 0-2 1	1,2 [0,4] 1-2 1
Suppléance J1 VMI	132 (67,0%)	59 (64,8%)	41 (83,7%)	18 (42,9%)	73 (68,9%)	37 (78,7%)	36 (61,0%)	54 (53,5%)	78 (81,3%)
Suppléance J1 VNI	15 (7,6%)	7 (7,9%)	2 (4,1%)	5 (11,9%)	8 (7,5%)	3 (6,4%)	5 (8,5%)	10 (9,9%)	5 (5,2%)
Suppléance J1 EER	22 (11,2%)	8 (8,8%)	6 (12,2%)	2 (4,8%)	14 (13,2%)	11 (23,4%)	3 (5,1%)	5 (5,0%)	17 (17,7%)
Suppléance J1 Ass. Circu.	4 (2,0%)	2 (2,2%)	2 (4,1%)	0 (0%)	2 (1,9%)	2 (4,3%)	0	0	4 (4,2%)
Suppléance J1 DVE	5 (2,5%)	1 (1,1%)	1 (2,0%)	0 (0%)	4 (3,8%)	3 (6,4%)	1 (1,7%)	1 (1,0%)	4 (4,2%)
Aucune suppléance	47 (23,9%)*	24 (26,4%)	6 (12,2%)	18 (42,9%)	23 (21,7%)	5 (10,6%)	18 (30,5%)	36 (35,6%)	11 (11,5%)
Amines J1	129 (65,5%)*	49 (53,8%)	35 (71,4%)	14 (33,3%)	80 (75,5%)	37 (78,7%)	43 (72,9%)	57 (56,4%)	72 (75%)
Transfusion J1	41 (20,8%)	17 (18,7%)	8 (16,3%)	9 (21,4%)	24 (22,6%)	8 (17,0%)	16 (27,1%)	25 (24,8%)	16 (16,7%)
AG>24 J1	78 (39,6%)	26 (28,6%)	22 (44,9%)	4 (9,5%)	52 (49,1%)	25 (53,2%)	27 (45,8%)	31 (30,7%)	47 (48%)
Chirurgie J1	71 (36,0%)	26 (28,6%)	14 (28,6%)	12 (28,6%)	45 (42,5%)	18 (38,3%)	27 (45,8%)	39 (38,6%)	32 (33,3%)
Geste Interventionnel J1	34 (17,3%)	14 (15,4%)	9 (18,4%)	5 (11,9%)	20 (18,9%)	10 (21,3%)	10 (16,9%)	15 (14,9%)	19 (19,8%)
LATA J1	20 (10,2%)	19 (20,9%)	18 (36,8%)	1 (2,4%)	1 (0,9%)	1 (2,1%)	0	1 (1,0%)	19 (19,8%)



Tableau 3 : suite	Population totale incluse	Patients sortis précocement de réanimation	dont Décédés sortis précocement	dont Survivants sortis précocement	Patients sortis tardivement de réanimation	dont Décédés sortis tardivement	dont Survivants sortis tardivement	Survivants (Tous)	Décédés (Tous)
Variables									
EFFECTIFS	197	91	49	42	106	47	59	101	96
dont VARIABLES à H72									
SOFA H72 total	/	/	/	/	5,2 [3,8] 0-16 5	7,2 [3,8] 1-16 7	3,6 [3,1]* 0-13 3	/	/
SOFA H72 Cardiovasculaire	/	/	/	/	1,5 [1,7] 0-4 0	2,1 [1,8] 0-4 3	1,0 [1,6]* 0-4 0	/	/
SOFA H72 Respiratoire	/	/	/	/	1,3 [0,9] 0-4 1	1,6 [0,9] 0-4 1	1,0 [0,8]* 0-3 1	/	/
SOFA H72 Hépatique	/	/	/	/	0,3 [0,7] 0-3 0	0,4 [0,7] 0-2 0	0,3 [0,6] 0-3 0	/	/
SOFA H72 Coagulation	/	/	/	/	0,6 [0,9] 0-3 0	0,7 [1,0] 0-3 0	0,5 [0,8] 0-2 0	/	/
SOFA H72 Neurologique	/	/	/	/	0,4[1,0]* 0-4 0	0,9 [1,4] 0-4 0	0,1 [0,3] 0-1 0	/	/
SOFA H72 Rénal	/	/	/	/	1,1 [1,5]* 0-4 0,5	1,59 [1,7] 0-4 1	0,8 [1,2] 0-4 0	/	/
Nombre défaillance (SOFA 3 ou 4) à H72	/	/	/	/	0,8 [0,9]* 0-4 1	1,3 [1,0] 0-4 1	0,4 [0,6] 0-2 0	/	/
Nombre de Suppléance à H72	/	/	/	/	1,1 [0,34]* 1-2 1	1,25 [0,4] 1-2 1	1,0 [0,2] 1-2 1	/	/
Suppléance H72 VMI	/	/	/	/	44 (41,5%)*	28 (59,6%)	16 (27,1%)	/	/
Suppléance H72VNI	/	/	/	/	11(10,4%)	5 (10,6%)	6 (10,2%)	/	/
Suppléance H72 EER	/	/	/	/	14 (13,2%)	10 (21,3%)	4 (6,8%)	/	/
Suppléance H72 DVE	/	/	/	/	2 (1,9%)	2 (4,3%)	0	/	/
Suppléance H72 aucune	/	/	/	/	47(44,3%)*	13 (27,7%)	34 (57,6%)	/	/
Amines H72	/	/	/	/	43 (40,6%)*	28 (59,6%)	15 (25,4%)	/	/
Ni amine, ni transfusion	/	/	/	/	54 (50,9%)*	14 (29,8%)	40 (67,8%)	/	/

Tableau 3 : suite	Population totale incluse	Patients sortis précocement de réanimation	dont Décédés sortis précocement	dont Survivants sortis précocement	Patients sortis tardivement de réanimation	dont Décédés sortis tardivement	dont Survivants sortis tardivement	Survivants (Tous)	Décédés (Tous)
<b>Variables</b>									
<b>EFFECTIFS</b>	<b>197</b>	<b>91</b>	<b>49</b>	<b>42</b>	<b>106</b>	<b>47</b>	<b>59</b>	<b>101</b>	<b>96</b>
Chirurgie H72	/	/	/	/	15 (14,2%)	7 (14,9%)	8 (13,6%)	/	/
Geste Interventionnel H72	/	/	/	/	5 (4,7%)	2 (4,3%)	3 (5,1%)	/	/
LATA H72	/	/	/	/	10 (9,4%)*	9 (19,1%)	1 (1,7%)	/	/
<b>VARIABLES DYNAMIQUES ENTRE H72 ET J1</b>									
Diff. SOFA total	/	/	/	/	-1,5 [3,8]* -10-9 -1	0 [4,1] -7-9 0	-2,7 [3,0] -10-6 -2	/	/
Diff. SOFA Cardiovasculaire	/	/	/	/	-1,1 [2,0]* -4-4 0	-0,6 [2,1] -4-4 0	-1,5 [1,9] -4-3 -1	/	/
Diff. SOFA Respiratoire	/	/	/	/	-0,3 [1,1]* -3-2 0	0,06 [1,2] -3-2 0	-0,6 [1,0] -3-2 0	/	/
Diff. SOFA Rénal	/	/	/	/	0,02 [1,2] -3-4 0	0,2 [1,4] -3-4 0	-0,1 [1,0] -2-3 0	/	/
Diff. SOFA Coagulation	/	/	/	/	0,2 [0,8] -2-3 0	0,3 [0,9] -2-3 0	0,05 [0,6] -2-2 0	/	/
Diff. SOFA Hépatique	/	/	/	/	-0,01 [0,6] -2-2 0	0,04 [0,7] -2-2 0	-0,05 [0,5] -1-2 0	/	/
Diff. SOFA Neurologique	/	/	/	/	-0,3 [1,2]* -4-4 0	0,04 [1,3] -4-4 0	-0,5 [1,1] -4-1 0	/	/
Diff. Nombre Défaillance (sous SOFA 3 ou 4)	/	/	/	/	-0,05 [0,5] -1-1 0	0,02 [0,5] -1-1 0	-0,1 [0,5] -1-1 0	/	/
Diff. Nombre Suppléance	/	/	/	/	0,03 [0,3]* -1-1 0	0,04 [0,4] -1-1 0	-0,03 [0,3] -1-1 0	/	/

<b>Tableau 3 : suite</b>	<b>Population totale incluse</b>	<b>Patients sortis précocement de réanimation</b>	<b>dont Décédés sortis précocement</b>	<b>dont Survivants sortis précocement</b>	<b>Patients sortis tardivement de réanimation</b>	<b>dont Décédés sortis tardivement</b>	<b>dont Survivants sortis tardivement</b>	<b>Survivants (Tous)</b>	<b>Décédés (Tous)</b>
<b>EFFECTIFS</b>	<b>197</b>	<b>91</b>	<b>49</b>	<b>42</b>	<b>106</b>	<b>47</b>	<b>59</b>	<b>101</b>	<b>96</b>
<b>SEJOURS (description)</b>									
Nombre de jours de réanimation	6,9 [10,3] 0-57 3	1,2 [0,7] 0-2 1	1,1 [0,7] 0-2 1	1,4 [0,7] 0-2 1	11,8 [12,1] 0-57 7	11,1 [9,7] 3-39 7	12,3 [13,8] 0-57 7	7,8 [11,8] 0-57 3	6,3 [8,4] 0-39 2
Nombre de jours d'hospitalisation	24,0 [62,4]* 0-769 11	9,2 [12,7] 0-86 4	4,1 [9,0] 0-46 1	13,6 [14,1] 0-86 10	36,6 [82,4] 3-769 17,5	19 [29,3] 3-194 11	50,8 [105,6] 5-769 22	35,9 [82,8] 1-769 17	11,5 [22,7] 0-194 4
Nombre de jours de VM	3,11 [5,5] 0-27 1	0,8 [0,7] 0-2 1	1,1 [0,6] 0-2 1	0,5 [0,5] 0-1 0	5,1 [6,8] 0-27 2	6,4 [7,1] 0-26 4	4,0 [6,5] 0-27 2	2,5 [5,3] 0-27 1	3,7 [5,6] 0-26 2
Nombre de jours de VNI	0,3 [1,5] 0-15 0	0,1 [0,3] 0-1 0	0,02 [0,1] 0-1 0	0,1 [0,3] 0-1 0	0,6 [2,0] 0-15 0	0,3 [0,8] 0-5 0	0,8 [2,6] 0-15 0	0,5 [2,0] 0-15 0	0,1 [0,6] 0-5 0
Nombre de jours d'EER	1,0 [4,2] 0-34 0	0,1 [0,4] 0-2 0	0,2 [0,5] 0-2 0	0,04 [0,02] 0-1 0	1,8 [5,6] 0-34 0	2,6 [6,8] 0-34 0	1,2 [4,4] 0-29 0	0,7 [3,4] 0-29 0	1,4 [4,9] 0-34 0
Nombre de jours d'Assistance circulatoire	0,1 [0,5] 0-5 0	0,1 [0,3] 0-2 0	0,1 [0,4] 0-2 0	0 0-2 0	0,1 [0,7] 0-5 0	0,2 [0,9] 0-5 0	0,05 [0,4] 0-3 0	0,03 [0,3] 0-3 0	0,1 [0,7] 0-5 0
Nombre de jours de DVE	0,4 [2,7] 0-34 0	0,02 [0,2] 0-2 0	0,04 [0,3] 0-2 0	0 0-2 0	0,6 [3,7] 0-34 0	1,2 [5,3] 0-34 0	0,2 [1,3] 0-10 0	0,1 [1,0] 0-10 0	0,6 [3,7] 0-34 0
Nombre de jours d'Amines	2,3 [3,8] 0-26 0	0,7 [0,7] 0-2 0	0,91 [0,7] 0-2 1	0,4 [0,6] 0-2 0	3,7 [4,8] 0-26 2	4,7 [5,3] 0-26 3	3,1 [4,3] 0-21 2	1,96 [3,5] 0-21 1	2,8 [4,2] 0-26 1,5
Nombre de complication en réanimation	40 (20,3%)	4 (4,4%)	3 (6,1%)	1(2,4%)	36 (34,0%)	20 (42,6%)	16 (27,1%)	17 (16,8%)	23 (24,0%)
Réadmission durant même hospitalisation	8 (4,0%)	2 (2,2%) décédés	2 (4,1%)	0	6 (5,7%)	2 (4,3%)	4 (6,8%)	4 (4,0%)	4 (4,2%)
<b>VARIABLE A PREDIRE</b>									
Décès intra hospitalier	96 (48,7%)	49 (53,8%)	49 (100%)	0	47 (44,3%)	47 (100%)	0	0	96 (100%)
dont Décès en réanimation	77 (39,1%)	42 (46,2%)	42 (85,7%)	0	35 (33,0%)	35 (74,5%)	0	0	77 (80,2%)

Les diagnostics associés aux motifs d'admission en réanimation sont détaillés dans le tableau 5.

<b>Tableau 5 : Motifs d'admission (n=197 patients)</b>		
<i>Détresse cardiovasculaire</i> n = 120	ACR	21
	Etat de choc :	68
	-Choc cardiogénique	9
	-Choc hémorragique	18
	-Choc septique	41
	-Choc anaphylactique	1
	Atteinte des gros vaisseaux dont 2SCA et 1EP	17
	Hémorragie digestive	10
Autre	3	
<i>Détresse respiratoire</i> n = 25	Œdème aigu du poumon/BPCO	12 (8+4)
	SDRA/PNP	4
	Voies aériennes difficiles	3
	Trauma thoracique	4
	Plèvre	2
<i>Détresse neurologique</i> n = 44	Coma non vasculaire	12
	AVC	28
	Médullaire	4
<i>Autre</i> n = 8	Insuffisance rénale nécessitant EER	4
	Occlusion sans détresse	2
	Traumatisme grave sans détresse	2

Les points remarquables du **tableau 3** sont :

**-Concernant la population totale :**

Les variables à l'admission associées au décès intra hospitalier sont les scores IGS II, SOFA à J1, les sous score SOFA cardiovasculaire respiratoire neurologique rénal, le nombre d'organes défaillants, le nombre de suppléances en place dont la nécessité d'amines.

### **-Population sortie précocement de réanimation**

Le séjour de réanimation a été court pour 91 patients, en raison d'un décès précoce (42 patients) ou d'un état clinique ne justifiant plus d'un séjour en réanimation (49 patients). Parmi ces patients sortis vivants, sept sont décédés durant la suite du séjour hospitalier. Aucun ne faisait l'objet d'une LATA précoce. Quatre étaient admis pour motif cardiovasculaire (1 hémorragie digestive, 1 choc cardiogénique, 2 affections des gros vaisseaux) et 3 pour motif neurologique (2 AVC et 1 coma). Un seul patient n'a eu ni geste interventionnel ni chirurgie.

### **-Concernant la population d'intérêt réévaluée (106 patients) :**

Deux groupes ont été individualisés selon le devenir (survie ou décès intra-hospitalier). Les résultats des variables associées à la mortalité ont été utilisés pour modéliser le pronostic et sont présentées dans le **tableau 6**. La mortalité intra-hospitalière est de 44% dans ce groupe.

## **5.2. Modélisation du pronostic (objectif principal)**

Les variables, statiques et dynamiques, connues au cours des 3 premiers jours et ayant été analysées sont représentées avec leur association statistique au devenir intra-hospitalier en analyse univariée dans le **tableau 6**.

**Tableau 6 : analyse univariée à 20% testant l'association des variables au devenir hospitalier**

Variables		Valeur p (Test de Fisher)	Utilisable pour la modélisation	
Statiques	Âge	p = 0,55		
	Genre	p = 0,68		
	Score de Charlson total	p = 0,76		
	Nombre de comorbidités du Charlson	p = 0,43		
	Antiagrégant ou anticoagulant	p = 0,84		
	Type d'admission (médicale, chirurgicale programmée, chirurgicale non programmée)	p = 1		
	Origine simplifiée (extrahospitalier, bloc opératoire, déjà hospitalisé)	p = 0,12	oui	
	Service de réanimation	p = 0,51		
	Symptôme d'admission (détresse CV, Respiratoire, Neurologique ou autre)	p = 0,51		
	Caractère Traumatique	p = 0,35		
	Caractère infectieux	p = 0,54		
	LATA précoce	p = 0,004*	oui	
	IGS II	p = 0,02*	oui	
	SOFA total	à J1 à H72	p = 0,15 p = 0,09	oui oui
	Nombre d'organes atteints	à J1 à H72	p = 0,08 p = 0,000002*	oui oui
	Nombre de suppléances	à J1 à H72	p = 0,007* p = 0,00001*	oui oui
	Dynamiques	Evolution du SOFA total	p = 0,0002*	oui
Evolution du nombre d'organes atteints		p = 0,156	oui	
Evolution du nombre de suppléances		p = 0,012*	oui	

Trois évaluations de la défaillance d'organe et de son évolution (score de défaillance d'organe total, nombre d'organes défaillants selon le SOFA, nombre de suppléances mise en place) sont statistiquement associés au pronostic avec un risque d'erreur à moins de 20%. Ainsi, trois modèles de scores évolutifs ont été construits, chacun reprenant un des aspects de la défaillance d'organe. La modélisation a aussi intégré les éléments « statiques » associés au pronostic en analyse univariée.

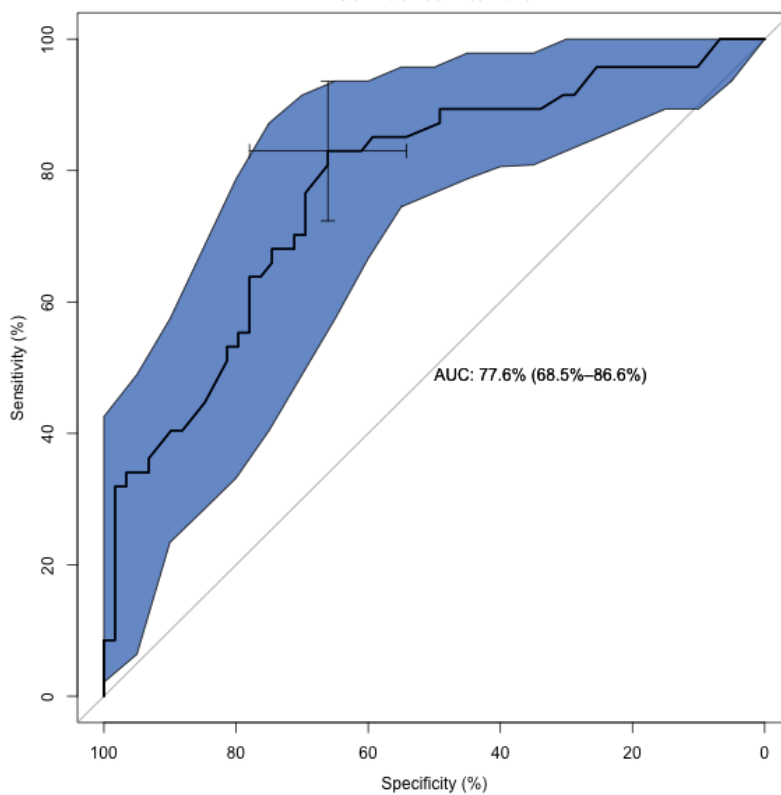
Ces modèles, ainsi leur courbe ROC et leur Akaike Information Criterion (AIC), reflet de la qualité du modèle statistique, sont représentés dans les ***tableaux et figures suivants***.

Modèle 1 intégrant le score SOFA total et son évolution.

Modèle 2 intégrant le nombre de défaillance d'organe et son évolution.

Modèle 3 intégrant le nombre de moyen de suppléance (parmi la ventilation mécanique, les drogues vasopressives et l'épuration extra-rénale) et son évolution.

**Modèle 1** : Modèle évolutif de prédiction du devenir intra-hospitalier en fonction du score **SOFA total** à J1 et de son évolution entre J1 et H72 pour les patients séjournant en réanimation plus de 72 heures (Courbe ROC et tableau)



**Equation de prédiction du décès intra-hospitalier basé sur le SOFA**

P= probabilité de décès intra-hospitalier (en %)  
avec SOFA =SOFA total et ΔSOFA = variation du SOFA entre J3 et J1

$$P = 1 / (1 + e^{-(-0,21 + 1,31 \times \text{SOFA}[0-26] + 1,57 \times \Delta\text{SOFA}[-26-+26])})$$

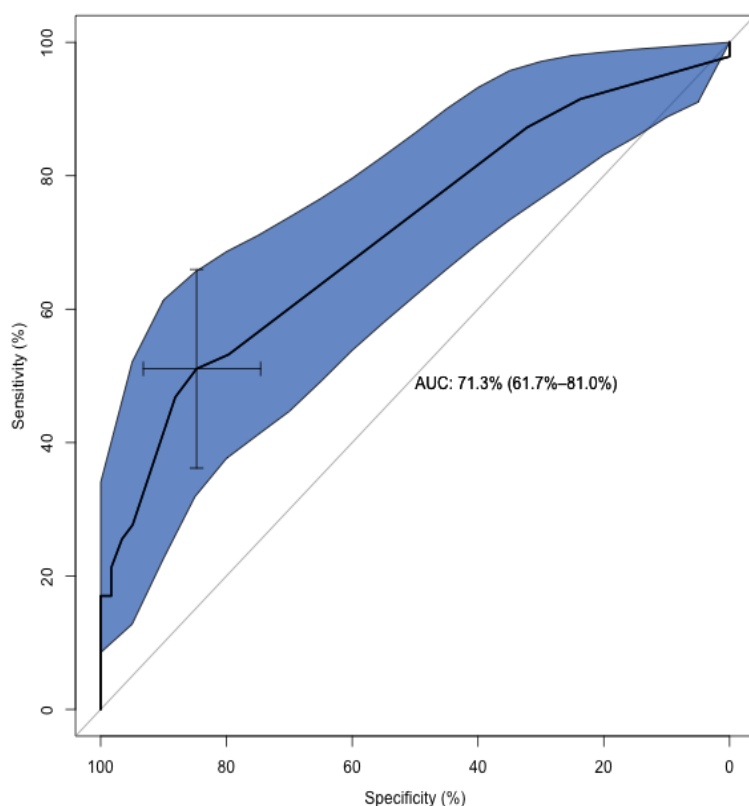
Modèle 1 : <b>SOFA total</b> J1 et évolution entre J1 et H72 (n=106)		
<b>Variables retenues</b> et odd ratio associés à la mortalité	SOFA total J1	1,30 [1,11-1,53]
	Evolution du SOFA total entre J1 et H72	1,39 [1,19-1,62]
Performance du modèle <b>AUC</b>	0,776 [0,685-0,866]	
Pourcentage de <b>bien classés (%)</b>	70,8	
Qualité du modèle <b>AIC</b>	124,56	

### **Les éléments remarquables du modèle 1 sont :**

- La plage de valeurs de mortalité prédite par l'équation du modèle 1 varie de 34% à 100% (selon que l'équation soit utilisée avec les valeurs les moins ou les plus péjoratives de chaque variables). Il existe théoriquement 625 résultats possibles pour cette équation puisque le SOFA varie de 0 à 24 à J1 et H72 (25 possibilités X 25 possibilités).
- Un patient SOFA 0 (non défaillant) restant SOFA 0 et toujours présent en réanimation à H72 a 55% de risque de décès prédit.
- Seuls les patients s'améliorant complètement à H72 ont un risque de décès inférieur à 53%. En l'absence d'amélioration complète à H72, la mortalité intra-hospitalière prédite par le modèle 1 est supérieure à 55%.
- L'équation du modèle 1 prévoit pour les patients peu défaillants et récupérant de toutes leurs dysfonctions une mortalité supérieure (53%) à celle des patients très défaillants et récupérant aussi toutes leurs dysfonctions d'organe (34%). Il donne une grande importance à la récupération.
- Le SOFA moyen de l'étude est 6,7 avec une étendue de 1 à 15. En se plaçant à ce niveau et d'après le modèle 1, pour un patient ayant un SOFA à 6 le premier jour et qui reste à 6 à H72, la mortalité prédite est de 99,9%. S'il s'améliore et passe à SOFA 0, elle est de 42%. Une amélioration d'un point (SOFA 5) prédit une mortalité à 99,8% et tout patient SOFA 6 initial restant SOFA 3 à H72 a plus de 92% de mortalité. La moindre aggravation à partir de SOFA 6 prédit une mortalité supérieure à 99,99%.
- un patient étant SOFA 1 à J1 qui reste SOFA 1 à H72 a 82% de mortalité prédite par ce modèle.



**Modèle 2 :** Modèle évolutif de prédiction du devenir intra-hospitalier en fonction du **nombre d'organe défaillant** (= sous SOFA $\geq$ 3) à J1 et de son évolution entre J1 et H72 pour les patients séjournant en réanimation plus de 72 heures (Courbe ROC et tableau)



Equation de probabilité de décès intra-hospitalier selon le nombre d'organe défaillant et LAT

P= probabilité de décès intra-hospitalier (en %)  
 avec NbOD =nombre d'organe défaillant  
 $\Delta$ NbOD = Variation du nombre d'organe défaillant  
 et LAT = décision de LAT précoce faite. [ ] Correspond à l'étendue des valeurs.

$$P = 1 / (1 + e^{-(-1,33 + 2,44 \times \text{LAT}[0-1] + 0,85 \times \text{NbOD}[0-4] + 1,57 \times \Delta \text{NbOD}[-4 \text{ à } +4])})$$

**Modèle 2 : Nombre d'organes défaillant (NbOD) à J1 et évolution entre J1 et H72**

<b>Variabiles retenues</b> et odd ratio associés à la mortalité	Limitation thérapeutique de J1 à H72	11,50 [1,30-101,6]
	Nombre d'organes défaillants J1	2,35 [1,26-4,38]
	Evolution du nombre d'organes défaillant entre J1 et H72	4,84 [1,46-16,01]
Performance du modèle <b>AUC</b>	0,713 [0,617-0,810]	
Pourcentage de <b>bien classés (%)</b>	69,8	
Qualité du modèle <b>AIC</b>	133,72	

### **Les éléments remarquables du modèle 2 sont :**

La plage de valeurs de mortalité prédite par l'équation du modèle 2 varie de 11 à 99% (selon que l'équation soit utilisée avec les valeurs les moins ou les plus péjoratives de chaque variables). Les patients ont eu un maximum de 4 organes défaillants. Le modèle prévoit dans ce cas 50 possibilités en fonction du nombre d'organe défaillant initial et à H72 et du contexte de LAT. Les mortalités prédites par le modèle 2 sont :

- S'il existe une **aggravation** du nombre d'organe défaillant entre l'admission et H72, le risque de décès minimum (+1 organe défaillant) est de 56% :

0 organe +1 = décès 56%

1 organe +1 = décès 75%, si LAT en plus 93%

2 organes +1 = décès 87%, si LAT en plus >98%

3 organe +1 = décès 94%, si LAT en plus >99%

4 organes +1 = décès 97%, si LAT en plus 99%

- S'il existe une **stagnation** :

0 organe +0 = décès 20%, si LAT 75%

1 organe +0 = décès 38%, si LAT 87%

2 organes +0 = décès 59%, si LAT 94%

3 organes +0 = décès 77%, si LAT 97%

4 organes +0 = décès 89%, si LAT 99%

- S'il existe une **amélioration** :

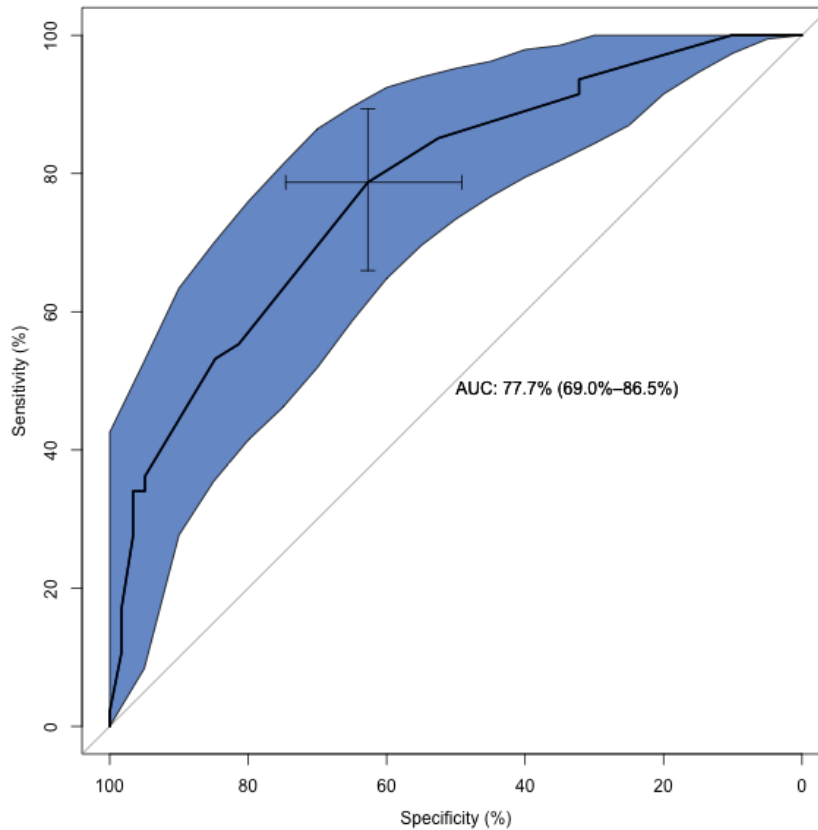
1 organe -1 = décès 11%, si LAT 59%

2 organes -1 = décès 23%, si LAT 77%

3 organes -1 = décès 41%, si LAT 41%

4 organes -1 = décès 62%, si LAT 89%

**Modèle 3 :** Modèle évolutif de prédiction du devenir intra-hospitalier en fonction du **nombre de suppléances d'organe** mise en place à J1 (parmi ventilation mécanique, amines, épuration extra-rénale) et de son évolution entre J1 et H72 pour les patients séjournant en réanimation plus de 72 heures (Courbe ROC et tableau)



Equation de probabilité de décès intra-hospitalier selon le nombre de suppléance d'organe et la LAT précoce

P = Probabilité de décès hospitalier (en %)

avec LAT : LAT précoce

NbSuppl : nombre de suppléance d'organe et  $\Delta$ NbSuppl : la variation du nombre de suppléance entre H72 et J1

$$P = 1 / (1 + e^{-(-1,84 + 2,43 \times \text{LAT}[0-1] + 1,13 \times \text{NbSuppl}[0-3] + 0,75 \times \Delta \text{NbSuppl}[-3-+3])})$$

**Modèle 3 : Nombre de suppléances d'organe** nécessaires à J1 et évolution entre J1 et H72 (parmi ventilation mécanique, amines, épuration extra-rénale)

<b>Variabiles retenues</b> et odd ratio associé à la mortalité	Limitation thérapeutique de J1 à H72	11,39 [1,19-108,18]
	Nombre de suppléance à J1	3,09 [1,60-5,98]
	Evolution du nombre de suppléance entre J1 et H72	2,12 [1,24-3,62]
Performance du modèle <b>AUC</b>	0,777 [0,690-0,865]	
Pourcentage de <b>bien classés (%)</b>	69,8	
Qualité du modèle <b>AIC</b>	126,74	

**Les éléments remarquables du Modèle 3 sont :**

- La plage de valeurs de mortalité prédite du modèle 3 varie de 13% à 98%. Il existe 32 résultats à l'équation du modèle 3 puisque il existe 4 possibilités de nombre de suppléances à J1 et à H72 avec un contexte de LAT précoce ou non (4x4x2).
- On peut remarquer que tous les patients ayant une LAT précoce (n=11) ont plus de 64% de décès prédit. La majorité des patients de notre population a deux suppléances initiales (ventilation et amines). Dans ce contexte, la mortalité minimale prédite est de 25%. Si l'amélioration ne permet le retrait que d'une suppléance à H72, le risque de décès prédit est de 41%. Le tableau illustre les résultats de l'équation.

Nb Suppléance à J1	Nb Suppléance à H72	Contexte LAT (Oui/Non)	Probabilité de décès (%)
0	0	O	64
		N	13
	1	O	79
		N	25
	2	O	88
		N	41
	3	O	94
		N	60
1	0	O	59
		N	11
	1	O	72
		N	18
	2	O	84
		N	32
	3	O	96
		N	68
2	0	O	79
		N	25
	1	O	89
		N	41
	2	O	94
		N	60
	3	O	97
		N	76
3	0	O	84
		N	32
	1	O	92
		N	50
	2	O	96
		N	68
	3	O	98
		N	82

Reprise des tableaux représentant les modèles de prédiction du devenir

Modèle 1 : <b>SOFA total</b> J1 et évolution entre J1 et H72		
<b>Variables retenues</b> et odd ratio associé à la mortalité	SOFA total J1	1,30 [1,11-1,53]
	Evolution du SOFA total entre J1 et H72	1,39 [1,19-1,62]
	Performance du modèle <b>AUC</b>	0,776 [0,685-0,866]
Pourcentage de <b>bien classés (%)</b>	70,8	
Qualité du modèle <b>AIC</b>	124,56	

Modèle 2 : <b>Nombre d'organes défaillant</b> à J1 et évolution entre J1 et H72		
<b>Variables retenues</b> et odd ratio associé à la mortalité	Limitation thérapeutique de J1 à H72	11,50 [1,30-101,6]
	Nombre d'organes défaillants J1	2,35 [1,26-4,38]
	Evolution du nombre d'organes défaillant entre J1 et H72	4,84 [1,46-16,01]
Performance du modèle <b>AUC</b>	0,713 [0,617-0,810]	
Pourcentage de <b>bien classés (%)</b>	69,8	
Qualité du modèle <b>AIC</b>	133,72	

Modèle 3 : <b>Nombre de suppléances d'organe</b> nécessaires à J1 et évolution entre J1 et H72 (parmi ventilation mécanique, animes, épuration extra-rénale)		
<b>Variables retenues</b> et odd ratio associé à la mortalité	Limitation thérapeutique de J1 à H72	11,39 [1,19-108,18]
	Nombre de suppléance à J1	3,09 [1,60-5,98]
	Evolution du nombre de suppléance entre J1 et H72	2,12 [1,24-3,62]
Performance du modèle <b>AUC</b>	0,777 [0,690-0,865]	
Pourcentage de <b>bien classés (%)</b>	69,8	
Qualité du modèle <b>AIC</b>	126,74	

**Tableau 7 :** Devenir des patients séjournant plus de 72 heures en réanimation selon le nombre de suppléances en place à J1 (parmi ventilation mécanique, amines, épuration extra-rénale) et de l'évolution de la nécessité de suppléance. Avec représentation de l'effectif de LAT.

<b>Nombre de suppléance à J1</b>	Effectif (n=106)	Effectif de décision de LAT (n=11)	<b>Evolution du nombre de suppléance</b>	Répartition de l'effectif	Répartition de l'effectif décision de LAT	Devenir
<b>0</b>	8	1	<b>0</b>	7	1	0 décès
			<b>+1</b>	1	/	1 décès
			<b>+2</b>	0	/	/
			<b>+3</b>	0	/	/
<b>1</b>	32	2	<b>-1</b>	16	/	3 décès
			<b>0</b>	10	1	4 décès
			<b>+1</b>	5	1	3 décès
			<b>+2</b>	1	/	0 décès
<b>2</b>	55	7	<b>-2</b>	15	/	3 décès
			<b>-1</b>	19	1	10 décès
			<b>0</b>	19	5	12 décès
			<b>+1</b>	2	1	2 décès
<b>3</b>	11	0	<b>-3</b>	0	/	/
			<b>-2</b>	3	/	1 décès
			<b>-1</b>	2	/	2 décès
			<b>0</b>	6	/	5 décès

## 6. DISCUSSION

### 6.1. Synthèse des principaux résultats

Trois modèles évolutifs du devenir intra-hospitalier en termes de survie ont pu être construits à partir des 106 patients étudiés. Ils montrent que quelle que soit sa modalité de mesure, la défaillance d'organe et son évolution sont des éléments déterminants pour prédire le devenir intra-hospitalier. Ces trois modèles pronostiques dynamiques sont capables de bien classer 70% (respectivement 70,8%, 69,8% et 69,8%) des sujets âgés en termes de mortalité intra hospitalière. L'aire sous les courbes ROC atteint respectivement 0,77, 0,71 et 0,78. Le modèle ayant les meilleures AUC et AIC s'intéresse au nombre de suppléances mises en œuvre, facilement repérable dans une chambre de réanimation. Il est aussi le plus pragmatique et le plus simple à mettre en œuvre. Comme tout modèle pronostique, il ne pourrait être utilisé isolément du contexte clinique et nous jugeons sa performance insuffisante à l'élaboration d'un pronostic individuel.

Les qualités de notre modèle selon Minne et al. (11) sont :

- La **crédibilité clinique** (modèle peu complexe, utilisable avec des variables objectives, précocement disponibles, compréhensible,) est bonne pour le modèle basé sur les suppléances (3 critères aisément connus).
- La **qualité méthodologique** (définition du devenir, mesures fiables) : le devenir intra-hospitalier a été étudié. Il est binaire. Le faible effectif n'a pas permis de dégager un échantillon pour un contrôle de validation interne.
- Aucune **validation externe** n'a été réalisée.

-La **performance** est convenable mais insuffisante à de la prédiction individuelle, comme pour les autres modèles développés(66).

-L'**impact clinique** (changement positif dans la façon de prendre des décisions) ne peut avoir lieu car l'utilisation ne peut pas être conseillée. Le modèle nécessite des améliorations et une évaluation par les études à venir.

## 6.2. Discussion des résultats / Confrontation à la littérature

### Association des variables retenues au décès intra-hospitalier

#### Variables non associées au pronostic intra-hospitalier

L'**âge**, au sein de cette population âgée, n'a pas été statistiquement associé au pronostic intra-hospitalier. Cette donnée concorde avec les données de la littérature en en faisant un facteur confondant, associé à des éléments péjoratifs (59) : quand les autres variables explicatives du décès sont recherchées, le poids de l'âge diminue. La plage d'âge de notre population couvre seulement 13 ans et ne suit pas une distribution normale. Enfin, la population de sujets âgés étant hétérogène face au vieillissement et à l'exposition à des facteurs responsables des comorbidités, l'âge civil ne reflète pas une réalité clinique.

Le **genre** n'a pas été statistiquement associé au pronostic. Mais notre étude ne reflète pas le tri à l'admission. Notre population comporte plus d'hommes ce qui est concordant avec la littérature (46).



Le **type d'admission** n'a pas été associé au pronostic. D'autres études ont retrouvé un caractère de gravité aux admissions médicales et chirurgicales non programmées comparées aux admissions chirurgicales programmées (67).

Notre étude s'est intéressée aux admissions en réanimation non programmées, ce qui exclut les admissions chirurgicales programmées lourdes avec besoin anticipé de surveillance post opératoire en réanimation mais inclus les complications peropératoires d'une chirurgie programmée. Ces complications changent probablement la situation malgré la réflexion d'amont des équipes chirurgicale et anesthésique sur l'intérêt de l'intervention.

Cette notion pourrait expliquer que notre étude ne retrouve pas de différence de pronostic en fonction du type d'admission.

De plus, nous nous sommes intéressés au pronostic des patients toujours admis en réanimation après trois jours, les autres étant soit trop graves et décédés précocement, soit peu graves et rapidement sortis de réanimation. Cela traduit en soit un niveau de gravité clinique intermédiaire (« zone grise »), ne correspondant pas aux patients des autres études.

Enfin, la variété des diagnostics à l'admission ne peut pas se résumer au type d'admission.

Le **service de réanimation receveur** n'a pas été associé statistiquement au risque de décès après trois jours.

Le **symptôme principal** motivant l'admission (détresse circulatoire, respiratoire, neurologique ou autre) n'est pas non plus relié au pronostic probablement pour des

raisons similaires au service d'accueil. Chacun recouvre une trop grande variété de pathologies et nous n'avons pas défini une échelle de sévérité décomposant chaque symptôme (NYHA ou échelle de coma de Glasgow par exemple).

Les **comorbidités** représentées par l'indice de Charlson que cela soit en valeur totale ou en nombre de comorbidité n'ont pas été associées au pronostic. Les modèles intégrant les comorbidité sont meilleurs (84). Quatre explications non exclusives peuvent être retenues :

- L'amélioration de la prise en charge chronique de ces comorbidités depuis l'apparition du score de Charlson diminue leur impact.
- Certaines comorbidités antérieures ne sont probablement pas connues chez les patients sans suivi médical.
- La gravité et le retentissement fonctionnel de chaque comorbidité serait probablement plus pertinent (comme dans la partie comorbidités du score APACHE II) (88).
- Les comorbidités pourraient correspondre non pas à un facteur associé au pronostic mais à un facteur prédisposant à la défaillance aigue d'organe. Elles seraient donc associées à une diminution de la réserve fonctionnelle à une susceptibilité de défaillance puis à une impossibilité de récupération.

### **Variables associées au pronostic intra-hospitalier**

La **décision de LATA** a été fortement associée au pronostic. Il peut s'agir selon d'un facteur confondant représentatif de la gravité perçue par le médecin de la pathologie et de l'état général du patient. Il faut noter qu'aucun des patients les plus graves (ayant eu

les trois suppléances d'organe initialement) toujours vivants à J3 n'a fait l'objet d'une LAT. Une part de « prophétie auto-réalisatrice » ne peut être écartée dans l'association entre LAT et décès. La décision de LATA biaise nécessairement une étude sur la survie puisque le fait de poser une LAT relève d'une « prédiction » de mauvais devenir pouvant modifier directement les traitements administrés et donc influençant le pronostic. Deux possibilités se dessinent. Le patient n'a pas besoin du traitement faisant l'objet d'une limitation et le pronostic n'est pas directement influencé (par exemple : Limitation anticipée sur l'EER mais pas d'épisode d'insuffisance rénale pendant l'épisode). Ou la mise en place d'une thérapeutique théoriquement indiquée par la défaillance a été limitée ; le pronostic est directement impacté.

L'**IGS2** est un score de gravité généraliste statique incluant l'âge, des éléments de comorbidités et des éléments de sévérité. Il a été statistiquement associé au pronostic dans la littérature (67).

Nous ne l'avons pas retenu pour améliorer la prédiction pronostique en raison de son caractère statistique. Dans notre étude, l'association du niveau de défaillance d'organes et son évolution à la 72<sup>ème</sup> heure semblait plus pertinente.

Les facteurs témoignant de la **sévérité des atteintes d'organes** ont été statistiquement associés au devenir quelle que soit le score retenu : *score SOFA total, nombre d'organe défaillant* ou *nombre de moyens de suppléance*. La défaillance d'organe correspond à un dépassement des réserves face à une agression. La sévérité de l'agression pourrait correspondre à l'inadéquation entre les réserves fonctionnelles et la situation pathologique les déstabilisant. Ainsi, une faible agression suffirait à sidérer des organes

fragilisés par le vieillissement et les comorbidités alors qu'une forte agression serait nécessaire à rendre défaillant les organes d'un individu ayant une bonne réserve physiologique. Il n'existe aucune mesure de la réserve fonctionnelle mais l'apparition d'une défaillance traduit pour le clinicien son dépassement.

**L'évolution de chacun de facteurs à la 72<sup>ème</sup> heure de prise en charge** dans les modèles indépendant a elle-même été associée de manière significative au devenir. Cela reflète l'efficacité ou l'inefficacité du traitement, la mobilisation ou non de ressources physiologiques ou l'évolution naturelle vers la réversibilité ou non de la pathologie.

**Variables n'ayant pas pu être étudiées mais semblent pertinentes**  
(voies d'amélioration du modèle)

**La fragilité**

L'état de fragilité a été étudié en réanimation (26).

On peut supposer que cet état pourrait lui aussi prédisposer à la défaillance d'organe pour une moindre agression. Son association au pronostic à long terme et à la qualité de vie dans la littérature pourrait être liée à l'impossibilité pour ces patients de reconstituer des réserves ou au passage à l'état de dépendance.

La dénutrition protéino-énergétique est une cause de fragilité ne pouvant pas être résumée par l'IMC.

**Le souhait du patient**

Il s'agit de respecter le libre arbitre du patient (dans le cadre d'une limitation demandée par le patient). Son importance a été renforcée par la loi Claeys-Leonetti. Il reste cependant souvent difficile de le recueillir en réanimation.

### 6.3. Discussion des limites de l'étude

#### Modélisation

##### Caractère prospectif de l'étude

Toutes les variables pouvant être pertinentes à analyser n'ont pas pu être recueillies du fait du caractère rétrospectif. Une étude prospective recherchant spécifiquement la **fragilité** (état d'équilibre instable précédant la perte d'autonomie et facteur de décompensation d'organes), le **contrat de soin** (explicitant s'il existe une limitation d'emblée comme par exemple, admission pour VNI seule, sans amines et sans ventilation invasive) est nécessaire à l'évaluation de l'utilité de ces données dans un modèle prédictif. Le recueil d'une **réversibilité attendue de la défaillance** (sous traitement ou par l'évolution naturelle de la maladie), une fois le diagnostic précisé, paraît intéressante. En effet, une défaillance chronique irréversible pourrait être confondue avec une défaillance réversible mais suppléée en urgence en l'absence de diagnostic initial (par exemple, ventilation invasive d'une détresse respiratoire sur fibrose prise initialement pour un Œdème Aigu du Poumon).

##### Pondération de l'erreur de classement

La prise d'une décision à partir de la modélisation du pronostic « survie ou décès » implique de grandes conséquences. Une erreur correspondant à la prédiction de la survie alors que le patient va décéder a une conséquence financière et logistique. Par

contre, dans le sens inverse, elle pourrait être assimilable à de la perte de chance sans même en avoir conscience (prédiction auto réalisatrice).

Cette perte de chance est à nuancer car la survie n'implique pas forcément une qualité de vie acceptable. Ainsi, une pondération du modèle sur les erreurs de classement pourrait être ajoutée en attribuant un coefficient de pénalité en cas de prédiction d'un décès chez un patient survivant. C'est à dire en considérant qu'une mauvaise prédiction du décès est plus grave qu'une mauvaise prédiction de la survie - ou - qu'il est peut être préférable d'approcher l'obstination déraisonnable plutôt que la perte de chance dans un modèle prédictif. Un modèle prédictif du devenir permettant d'appuyer des actions lourdes de conséquences (LAT) doit être extrêmement spécifique du décès, même s'il perd en sensibilité, pour laisser l'avantage du doute au malade, tant que sa situation n'est pas jugée déraisonnable.

### **Le pronostic modélisé**

Assurer le pronostic vital ne peut pas être le but unique de la prise en charge en réanimation. D'autant plus quand il s'agit de personnes âgées fragiles n'ayant ni les ressources physiques, ni le temps de récupérer une fonctionnalité, à défaut une qualité de vie raisonnable.

La projection jusqu'à la sortie de l'hôpital est insuffisante et ne témoigne pas de la possible surmortalité post hospitalière ni de la qualité de vie ou de l'autonomie ultérieure). Ces données essentielles pourraient être recueillies dans le cadre de l'évaluation prospective de ces patients. L'objectif du médecin est d'assurer une qualité de vie acceptable au patient. Pourtant, la déstabilisation d'un état de fragilité par l'affection aigue, est un facteur de perte d'autonomie et d'institutionnalisation pouvant

modifier profondément le mode de vie. La survie intra-hospitalière est la condition minimale nécessaire à l'élaboration d'une qualité de vie mais ne préjuge pas à sa restauration. L'enjeu n'est pas la survie à tout prix.

### **Le diagnostic exact**

L'impossibilité d'intégrer le pronostic est une limite car ce dernier implique inévitablement des différences de possibilités thérapeutiques (d'où l'idée de recueillir une possibilité de réversibilité sous traitement) et de gravité propre.

### **La modélisation de la sévérité par des scores**

Les scores ne suffisent pas à représenter la singularité d'une situation clinique.

Néanmoins, ils ont permis de réduire drastiquement le nombre de variables à analyser pour rendre l'analyse statistique cohérente par rapport au nombre de sujets inclus.

Ainsi, l'utilisation de scores validés robustes permet de diminuer le nombre de régressions logistiques à effectuer et ainsi de diminuer le risque alpha d'utiliser une variable faussement reliée au devenir.

### **La définition des groupes et le choix du troisième jour**

Le choix de la réévaluation à 72 heures de l'admission en réanimation s'est fait arbitrairement au vu de sa pertinence clinique. L'étude de la littérature est hétérogène sur le sujet, montrant que certains scores évolutifs performants sont plus tardifs (sixième jour par exemple) (89). Plus que sur la durée d'évolution à observer il nous semble essentiel d'insister sur l'évaluation dynamique du pronostic des patients.

Le choix du troisième jour permet d'avoir du recul pour recueillir les informations concernant l'état d'autonomie avant l'hospitalisation en réanimation, de juger de la réponse au traitement et de pallier à la durée de la fin de semaine pour permettre une décision collégiale sur la suite des soins.

### **Prise en compte des LATA**

La modélisation a inclut les LATA. Cet élément est discutable et les patients limités précocement auraient pu être sortis de l'analyse. Cependant ils correspondent à une réalité clinique puisque la réanimation d'attente ne vise pas toujours l'intensité maximale de traitement.

### **Prise en compte des comorbidités**

Elles sont importantes à prendre en compte (84) mais devraient être hiérarchisées en fonction de leur retentissement. On peut imaginer un modèle prenant en compte la décompensation d'une pathologie chronique.

## **Comparaison avec les autres modèles pronostiques**

Le **score TRIO** basé sur le score de sévérité SAPS II, le score de défaillance d'organe LOD et l'évolution de ces scores entre J2 et J3 a été développé par Timsit et al. Il serait bien calibré et posséderait une discrimination correcte (76). Il s'intéresse également aux patients hospitalisé en réanimation au moins 72 heures. Il s'adresse aux patients de plus



de 16 ans ayant séjournés au moins 4 jours en réanimation. La variation des scores de sévérité généraliste et de défaillance d'organe est analysée.

Un modèle de prédiction du devenir des patients de plus de 85 ans modélisant le devenir à court terme (décès, sortie à la maison, sortie en « maison de retraite médicalisée ») pour anticiper la modalité de sortie de l'hôpital s'intéressait aux éléments d'admission et durant le séjour hospitalier (90) mais ne servait pas à prendre des décisions.

Les modèles gériatriques étudiés par Minne et al. (11) avaient une aire sous la courbe ROC de 0,71 à 0,88 en comparaison à 0,77 pour notre discrimination.

Nous avons pu modéliser le pronostic intra-hospitalier des sujets de plus de 80 ans en admission non programmée en réanimation toujours vivants au troisième jour. La discrimination ne semble pas suffisante à de la prédiction individuelle et il ne s'agit que d'un premier pas pour mettre en place un outil pragmatique d'aide à la décision. Une amélioration de la modélisation pronostique pourrait être permise par le recueil de données d'intérêt de manière prospective.

**Etude REAGE : Construction d'un modèle pronostique dynamique du devenir hospitalier des patients âgés de plus de 80 ans en admission non programmée en réanimation**

## CONCLUSION

La réanimation d'attente a été développée pour éviter la perte de chance et l'obstination déraisonnable en situation d'urgence pour les patients dont le pronostic est incertain. Elle constitue une réponse à la problématique de l'augmentation des admissions des personnes âgées en réanimation dont le pronostic est difficile à envisager et les situations de fin de vie plus fréquentes. L'enjeu est alors de recueillir, sur un temps défini, les informations manquantes pour établir précocement le pronostic du patient et décider du niveau d'engagement thérapeutique à adopter. L'évolution du patient sous traitement fait partie de ces informations.

À travers une étude rétrospective au CHU de Grenoble, nous avons inclus les sujets âgés de plus de 80 ans admis de manière non programmée en réanimation entre le 1 octobre 2012 et le 31 septembre 2014. Le but était de construire un modèle pronostique évolutif utilisable après le troisième jour de réanimation pour aider la décision du niveau de soins.

Le devenir de 197 personnes âgées a ainsi été analysé. Quatre-vingt-onze sont sorties précocement de réanimation du fait de 42 décès et de 49 patients survivants ne relevant plus de soins de réanimation (dont 7 sont décédés par la suite). Cent six personnes âgées étaient encore présentes en réanimation au bout de trois jours, posant pleinement la question du niveau d'engagement approprié. Ils avaient en moyenne 83,9 ans, venaient pour défaillance hémodynamique dans 67% des cas et avaient un IGS II de 56,7. Le premier jour, le score SOFA était de 6,7, une ventilation mécanique était mise en place chez 76,4% des sujets âgés, les amines dans 75,5% et l'épuration extra-rénale dans 13,2%. Une limitation ou un arrêt des thérapeutiques durant les trois premiers jours de réanimation, l'IGS II, le nombre d'organes défaillants au troisième jour, le nombre de suppléances d'organe en place le premier et le troisième jour, les évolutions du score SOFA total et du nombre de suppléances

d'organe étaient significativement ( $p < 0,05$ ) associés au devenir en terme de décès ou de survie intra-hospitalier pour ces patients. A partir de ces caractéristiques et des éléments retenus en analyse univariée, trois modèles pronostiques ont été réalisés. Chacun intégrait un des aspects de la défaillance d'organe à la phase initiale et son évolution, définis par le score de défaillance d'organe SOFA total, le nombre d'organes défaillants parmi les six du SOFA (sous score  $\text{SOFA} \geq 3$ ) et le nombre de suppléances d'organe mises en place parmi la ventilation mécanique, les vasopresseurs et l'épuration extra-rénale. La prise en compte de chacune de ces facettes de la défaillance d'organe au premier jour et de leurs évolutions respectives au terme des trois jours de réanimation a permis d'établir trois scores pronostiques dynamiques capables de bien classer 70% (respectivement 70,8%, 69,8% et 69,8%) des sujets âgés en terme de devenir. L'aire sous les courbes ROC atteint respectivement 0,77, 0,71 et 0,78. Le niveau initial de défaillance d'organes et son évolution sous traitement après trois jours ont été particulièrement performants pour modéliser le pronostic intra-hospitalier. Le modèle le plus simple en pratique est basé sur le nombre de suppléance. La LAT très précoce est aussi déterminante.

L'apparition de la défaillance d'organe et son évolution pourraient témoigner de l'état de déséquilibre entre réserves fonctionnelles et sévérité de la pathologie aigue. Le but de ces modèles est une aide à la décision et leur utilisation en pratique clinique de manière isolée ne peut pas être recommandée. Lors d'une nouvelle étude prospective, l'intégration dans nos modèles de l'existence d'une fragilité, d'une comorbidité à un stade terminal et d'une réversibilité attendue de la pathologie aigue (spontanément ou sous traitement) pourrait améliorer la prédiction pronostique. L'estimation de la qualité de vie reste à établir.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 05/04/16

Pour la Présidence  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Jean-Paul ROMANET

LE DOYEN

J.P. ROMANET

Pr Jean François PAYEN  
Pôle Anesthésie Réanimation  
CHU de Grenoble  
CS 10017  
38043 GRENOBLE Cedex 9

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR J.F PAYEN

## 7. BIBLIOGRAPHIE

1. de Rooij SE, Govers A, Korevaar JC, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Short-term and long-term mortality in very elderly patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med.* juill 2006;32(7):1039- 44.
2. Bagshaw SM, Webb SAR, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. *Crit Care Lond Engl.* 2009;13(2):R45.
3. Quang Chi D. La population de la France à l'horizon 2050. *Econ Stat.* 1994;274(1):7- 32.
4. Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, Weissfeld LA, Watson RS, Rickert T, et al. Use of intensive care at the end of life in the United States: an epidemiologic study. *Crit Care Med.* mars 2004;32(3):638- 43.
5. Elderly patients and intensive care medicine - Springer [Internet]. [cité 31 mars 2016]. Disponible sur: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-006-0172-z>
6. Cook D, Giacomini M. The sound of silence: rationing resources for critically ill patients. *Crit Care.* 1999;3(1):R1- 3.
7. Barbi E, Caselli G, Vallin J. Hétérogénéité des générations et âge extrême de la vie. *Population.* 1 févr 2003;58(1):45- 68.
8. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med.* mars 2007;35(3):808- 14.
9. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med.* mars 2007;35(3):808- 14.
10. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 15 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982160>
11. Minne L, Ludikhuizen J, de Jonge E, de Rooij S, Abu-Hanna A. Prognostic models for predicting mortality in elderly ICU patients: a systematic review. *Intensive Care Med.* août 2011;37(8):1258- 68.
12. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med.* mai 2009;37(5):1649- 54.
13. Gommers A. Pour une vieillesse autonome: vieillissement, dynamismes et potentialités. Editions Mardaga; 1872. 282 p.
14. Liste des épisodes de Il était une fois... la Vie. 26 Et la vie...va In: Wikipédia [Internet]. 2015 [cité 30 mars 2016]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste\\_des\\_%C3%A9pisodes\\_de\\_Il\\_%C3%A9tait\\_une\\_fois...\\_la\\_Vie&oldid=119687417](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste_des_%C3%A9pisodes_de_Il_%C3%A9tait_une_fois..._la_Vie&oldid=119687417)

15. Arveux I, Faivre G, Lenfant L, Manckoundia P, Mourey F, Camus A, et al. Le sujet âgé fragile. *Rev Gériatrie*. 2002;27(7):569- 81.
16. Microsoft Word - 90 Chapter IV\_F.doc - 90chapteriv.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2016]. Disponible sur :<http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/90chapteriv.pdf>
17. [www.unitheque.com](http://www.unitheque.com). Personnes âgées et réanimation [Internet]. [cité 30 mars 2016]. Disponiblesur: [http://www.unitheque.com/Livre/springer/References\\_en\\_reanimation/Personnes\\_agees\\_et\\_reanimation-49335.html](http://www.unitheque.com/Livre/springer/References_en_reanimation/Personnes_agees_et_reanimation-49335.html)
18. Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C, Rockwood K. The Accumulation of Deficits with Age and Possible Invariants of Aging. *Sci World J*. 2002;2:1816- 22.
19. Rolland Y, Rumeau P, Vellas B. L'évaluation gériatologique Standardisée. *Rev Gériatrie*. 2001;26(2):151- 6.
20. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 3 janv 2001;56(3):M146- 57.
21. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 30 août 2005;173(5):489- 95.
22. Rockwood K, Hubbard R. Frailty and the geriatrician. *Age Ageing*. 9 janv 2004;33(5):429- 30.
23. Espérance de vie en bonne santé : dernières tendances [Internet]. [cité 30 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/esperance-de-vie-en-bonne-sante-dernieres-tendances>
24. Statistiques sur les années de vie en bonne santé - Statistics Explained [Internet]. [cité 30 mars 2016]. Disponible sur: [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Healthy\\_life\\_years\\_statistics/fr](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Healthy_life_years_statistics/fr)
25. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-Year Outcomes of Frailty in Older Adults in Relation to Deficit Accumulation. *J Am Geriatr Soc*. 1 avr 2010;58(4):681 - 7.
26. Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, Asehnoune K, Carise E, Saint Martin M, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive Care Med*. mai 2014;40(5):674- 82.
27. LOI n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. 2005-370 avr 22, 2005.
28. RAPPORT ONFV 2013.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2016]. Disponible sur: <https://c36f41d6-a-62cb3a1a-ssites.googlegroups.com/site/fichiersonfv/home/RAPPORT%20ONFV%202013.pdf>
29. Synthèse - Synthèse\_rapport\_ONFV\_2011.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.onfv.org/wp-content/uploads/2014/10/Synthese\\_rapport\\_ONFV\\_2011.pdf](http://www.onfv.org/wp-content/uploads/2014/10/Synthese_rapport_ONFV_2011.pdf)
30. [l'Observatoire de l'Âgisme] Sélection des personnes âgées en service de réanimation : la société savante demande un débat de société [Internet]. [cité 18 août 2014]. Disponible sur: <http://www.agisme.fr/spip.php?article49>
31. Lantos JD, Mokalla M, Meadow W. Resource allocation in neonatal and medical ICUs. *Epidemiology and rationing at the extremes of life*. *Am J Respir Crit Care Med*. juill 1997;156(1):185 - 9.
32. Recommendations for intensive care unit admission and discharge criteria. Task Force on Guidelines. Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. août 1988;16(8):807 - 8.

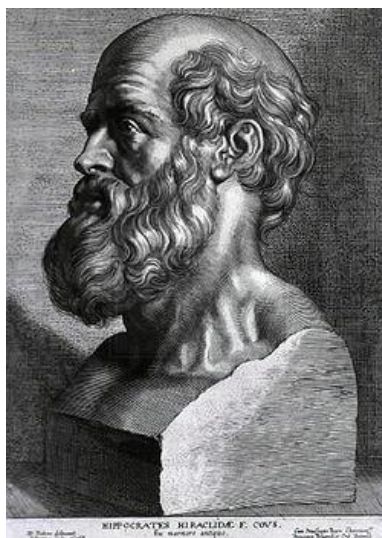
33. Limitations et arrêts des traitements ou réanimation d'attente ? - Limitation\_et\_arrets\_des\_traitements\_ou\_reanimation\_d\_attente.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2016]. Disponible sur: [http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Limitation\\_et\\_arrets\\_des\\_traitements\\_ou\\_reanimation\\_d\\_attente.pdf](http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Limitation_et_arrets_des_traitements_ou_reanimation_d_attente.pdf)
34. doi:10.1016/j.reaurg.2008.09.004 - 0812-Reanimation-Vol17-N8-p790\_801.pdf [Internet]. [cité 31 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0812-Reanimation-Vol17-N8-p790\\_801.pdf](http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0812-Reanimation-Vol17-N8-p790_801.pdf)
35. Truog RD, Brock DW, Cook DJ, Danis M, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Rationing in the intensive care unit. *Crit Care Med.* avr 2006;34(4):958- 63; quiz 971.
36. Boumendil A, Angus DC, Guitonneau A-L, Menn A-M, Ginsburg C, Takun K, et al. Variability of Intensive Care Admission Decisions for the Very Elderly. *PLOS ONE.* 11 avr 2012;7(4):e34387.
37. Garrouste-Orgeas M, Timsit J-F, Montuclard L, Colvez A, Gattolliat O, Philippart F, et al. Decision-making process, outcome, and 1-year quality of life of octogenarians referred for intensive care unit admission. *Intensive Care Med.* juill 2006;32(7):1045- 51.
38. B Guidet. Admission en réanimation du sujet âgé à partir du service des urgences. *État des lieux. Réanimation, Volume 17, Issue 8, Pages 790-801.*
39. 000.png (Image PNG, 738 × 981 pixels) [Internet]. [cité 15 avr 2016]. Disponible sur: <https://static-content.springer.com/lookinside/art%3A10.1007%2Fs13546-011-0390-4/000.png>
40. PII: S1164-6756(01)00178-5 - 0110-Reanimation-Vol10-N7-p679\_684.pdf [Internet]. [cité 15 avr 2016]. Disponible sur: [http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0110-Reanimation-Vol10-N7-p679\\_684.pdf](http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0110-Reanimation-Vol10-N7-p679_684.pdf)
41. Brunner-La Rocca H-P, Rickenbacher P, Muzzarelli S, Schindler R, Maeder MT, Jeker U, et al. End-of-life preferences of elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* mars 2012;33(6):752- 9.
42. P. Colson. Qualité de vie du patient en réanimation [Internet]. [cité 4 avr 2016]. Disponible sur: [http://jpmis2.free.fr/Divers/SFAR\\_2006/ca99/html/ca99\\_25/99\\_25.htm](http://jpmis2.free.fr/Divers/SFAR_2006/ca99/html/ca99_25/99_25.htm)
43. Leone M, Ragonnet B. Respectons les désirs de nos anciens. *Ann Fr Anesth Réanimation.* févr 2012;31(2):103- 4.
44. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B, CUB-Rea Network. Treatment intensity and outcome of patients aged 80 and older in intensive care units: a multicenter matched-cohort study. *J Am Geriatr Soc.* janv 2005;53(1):88- 93.
45. Hamel MB, Davis RB, Teno JM, Knaus WA, Lynn J, Harrell F, et al. Older age, aggressiveness of care, and survival for seriously ill, hospitalized adults. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med.* 16 nov 1999;131(10):721- 8.
46. Fowler RA, Sabur N, Li P, Juurlink DN, Pinto R, Hladunewich MA, et al. Sex-and age-based differences in the delivery and outcomes of critical care. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 4 déc 2007;177(12):1513- 9.
47. Peigne V, Somme D, Guérot E, Lenain E, Chatellier G, Fagon J-Y, et al. Treatment intensity, age and outcome in medical ICU patients: results of a French administrative database. *Ann Intensive Care* [Internet]. 14 janv 2016 [cité 31 mars 2016];6. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4713395/>

48. Lerolle N, Trinquart L, Bornstain C, Tadié J-M, Imbert A, Diehl J-L, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Crit Care Med.* janv 2010;38(1):59- 64.
49. Fried TR, Bradley EH, Towle VR, Allore H. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med.* 4 avr 2002;346(14):1061- 6.
50. Reco LAT SRLF\_CA-23 sept 09\_ - 2008\_-actualisation\_des-recommandations\_de\_la\_SRLF\_concernant\_les\_limitations\_therapeutiques.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2016]. Disponible sur: [http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/12/2008\\_-actualisation\\_des-recommandations\\_de\\_la\\_SRLF\\_concernant\\_les\\_limitations\\_therapeutiques.pdf](http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/12/2008_-actualisation_des-recommandations_de_la_SRLF_concernant_les_limitations_therapeutiques.pdf)
51. Batt J, dos Santos CC, Cameron JI, Herridge MS. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 févr 2013;187(3):238- 46.
52. Kane RL. Finding the right level of posthospital care: « We didn't realize there was any other option for him ». *JAMA.* 19 janv 2011;305(3):284- 93.
53. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie. 2016-87 févr 2, 2016.
54. Une nouvelle alternative au refus d'admission en réanimation pour les malades d'oncologie et d'hématologie - 07\_azoulay.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2015]. Disponible sur: [http://www.sfm.org/Urgences/urgences2007/donnees/pdf/07\\_azoulay.pdf](http://www.sfm.org/Urgences/urgences2007/donnees/pdf/07_azoulay.pdf)
55. Charron C, Cudennec T, Moullas S, Vieillard-Baron A, Teillet L. L'importance de l'association gériatres-réanimateurs. *Soins Gérontologie.* 2013;(104):9- 32.
56. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College [corrected] of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* mars 2008;36(3):953- 63.
57. Guidet B, Thomas C, Patron D, N'Guyend YL. Soins et pronostic des personnes âgées en réanimation. *Soins Gérontologie.* nov 2013;18(104):24- 8.
58. CUB Réa Rapport 2011. (CUB Réa Rapport 2011).
59. Kass JE, Castriotta RJ, Malakoff F. Intensive care unit outcome in the very elderly. *Crit Care Med.* déc 1992;20(12):1666- 71.
60. Somme D, Maillet J-M, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon J-Y. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Med.* déc 2003;29(12):2137- 43.
61. Boumendil A, Angus DC, Guitonneau A-L, Menn A-M, Ginsburg C, Takun K, et al. Variability of Intensive Care Admission Decisions for the Very Elderly. *PLoS ONE* [Internet]. 11 avr 2012 [cité 1 avr 2016];7(4). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3324496/>
62. Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive Care Med.* 24 févr 2004;30(4):647- 54.
63. Wunsch H, Guerra C, Barnato AE, Angus DC, Li G, Linde-Zwirble WT. Three-year outcomes for Medicare beneficiaries who survive intensive care. *JAMA.* 3 mars 2010;303(9):849- 56.
64. PICHON M. Qualité de vie à 6 mois des patients ayant présenté un critère de discussion de limitation ou arrêt thérapeutique lors de leur séjour en réanimation. 2011.

65. Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A. Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care. *JAMA*. 23 juin 1993;269(24):3119- 23.
66. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care*. 2008;12(6):R161.
67. de Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. *Crit Care*. 2005;9:R307.
68. Wang H, Li Z, Yin M, Chen X-M, Ding S-F, Li C, et al. Combination of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score, early lactate area, and N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide levels as a predictor of mortality in geriatric patients with septic shock. *J Crit Care*. avr 2015;30(2):304- 9.
69. Davis JS, Allan BJ, Sobowale O, Ivascu F, Orion K, Schulman CI. Evaluation of a new elderly trauma triage algorithm. *South Med J*. sept 2012;105(9):447- 51.
70. Herou E, Romner B, Tomasevic G. Acute Traumatic Brain Injury Mortality in the elderly. *World Neurosurg*. 27 févr 2015;
71. Winther-Jensen M, Pellis T, Kuiper M, Koopmans M, Hassager C, Nielsen N, et al. Mortality and neurological outcome in the elderly after target temperature management for out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 15 janv 2015;
72. Mukhopadhyay A, Tai BC, See KC, Ng WY, Lim TK, Onsiang S, et al. Risk Factors for Hospital and Long-Term Mortality of Critically Ill Elderly Patients Admitted to an Intensive Care Unit. *BioMed Res Int*. 16 déc 2014;2014:e960575.
73. Roch A, Wiramus S, Pauly V, Forel J-M, Guervilly C, Gannier M, et al. Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(1):R36.
74. Lown DJ, Knott J, Rechnitzer T, Maclsaac C. Predicting short-term and long-term mortality in elderly emergency patients admitted for intensive care. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med*. mars 2013;15(1):49- 55.
75. Garland A, Olafson K, Ramsey CD, Yogendran M, Fransoo R. Distinct determinants of long-term and short-term survival in critical illness. *Intensive Care Med*. août 2014;40(8):1097- 105.
76. Timsit JF, Fosse JP, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 h. *Intensive Care Med*. juin 2001;27(6):1012- 21.
77. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 10 oct 2001;286(14):1754- 8.
78. Timsit J-F, Fosse J-P, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Calibration and discrimination by daily Logistic Organ Dysfunction scoring comparatively with daily Sequential Organ Failure Assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients. *Crit Care Med*. sept 2002;30(9):2003- 13.
79. SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation [Internet]. [cité 16 mars 2016]. Disponible sur: <http://new.sfar.org/scores/sofa.php>
80. Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. avr 2014;18(4):220- 8.



81. Grissom CK. A modified sequential organ failure assessment (SOFA) score to predict mortality in critically-ill patients. *Crit Care Med* 2007;35:A9.
82. Levy MM, Macias WL, Vincent J-L, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis\*. *Crit Care Med*. oct 2005;33(10):2194- 201.
83. Calcul de l'IGS II [Internet]. [cité 14 nov 2014]. Disponible sur: <http://reaannecy.free.fr/igs2.htm>
84. Brooks SE, Mukherjee K, Gunter OL, Guillamondegui OD, Jenkins JM, Miller RS, et al. Do models incorporating comorbidities outperform those incorporating vital signs and injury pattern for predicting mortality in geriatric trauma? *J Am Coll Surg*. nov 2014;219(5):1020 - 7.
85. 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 - 83.
86. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi J-C, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. nov 2005;43(11):1130- 9.
87. Fernandez R, Baigorri F, Navarro G, Artigas A. A modified McCabe score for stratification of patients after intensive care unit discharge: the Sabadell score. *Crit Care*. 2006;10(6):R179.
88. SFAR. APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) SFAR.
89. Daily assessment of severity of illness and mortality predic... : Critical Care Medicine [Internet]. LWW. [cité 2 avr 2016]. Disponible sur: [http://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2001/01000/Daily\\_assessment\\_of\\_severity\\_of\\_illness\\_and.12.aspx](http://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2001/01000/Daily_assessment_of_severity_of_illness_and.12.aspx)
90. Nierman DM, Schechter CB, Cannon LM, Meier DE. Outcome prediction model for very elderly critically ill patients. *Crit Care Med*. oct 2001;29(10):1853 - 9.



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## RESUME

La réanimation d'attente vise à éviter la perte de chance et l'obstination déraisonnable en tentant d'établir précocement le pronostic pour décider du niveau d'engagement. Elle constitue une réponse à l'augmentation des admissions des sujets âgés (SA) en réanimation. Notre étude rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble a inclus les SA de 80 ans et plus en admission non programmée en réanimation, afin de construire un modèle pronostique évolutif aidant à la décision. Le devenir de 197 SA a été analysé, 107 étaient encore en réanimation après trois jours (J3). Ils avaient en moyenne 84 ans, un IGS II à 56,7, un SOFA initial à 6,7 et 67% venaient pour défaillance hémodynamique. Le premier jour (J1), 76% recevaient un support ventilatoire, 75% des amines et 13% une épuration extra-rénale. Une limitation ou un arrêt thérapeutique de J1 à J3, l'IGS II, le nombre d'organes défaillants à J3, le nombre de suppléances d'organe à J1 et J3, les évolutions du SOFA total et du nombre de suppléance de J1 à J3 étaient associés ( $p < 0,05$ ) au décès intra-hospitalier. Trois modèles pronostiques dynamiques du devenir hospitalier incluant différents aspects de la défaillance d'organe initiale et son évolution à J3 (SOFA, nombre d'organe défaillant et nombre de suppléance d'organe) ont été réalisés. Les bien-classés atteignent 70% et l'aire sous la courbe ROC 0,77. Le niveau initial de défaillance d'organe et son évolution sous traitement après trois jours sont fortement associés au pronostic hospitalier. L'intégration de la fragilité, d'une comorbidité au stade terminal et du caractère réversible de la pathologie aigue pourrait améliorer nos modèles. L'estimation de la qualité de vie reste à établir.