HAL
open science

Causes et caractéristiques des décès en réanimation : une étude nationale

Yannick Walrave

To cite this version:

Yannick Walrave. Causes et caractéristiques des décès en réanimation : une étude nationale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01407793

HAL Id: dumas-01407793

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01407793

Submitted on 2 Dec 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.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

CAUSES ET CARACTERISTIQUES DES DECES EN REANIMATION : UNE ETUDE NATIONALE

Yannick WALRAVE

Interne des hôpitaux de Nice

9 septembre 2016

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

CAUSES ET CARACTERISTIQUES DES DECES EN REANIMATION : UNE ETUDE NATIONALE

THESE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine de Nice

Le 9 Septembre 2016

Par

Yannick WALRAVE

Né le 03 Janvier 1987 à Grenoble

Interne en Anesthésie - Réanimation

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine (diplôme d'Etat)

Examinateurs de la thèse :

Madame le Professeur Carole ICHAI	Présidente
Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES-AIME	Assesseur
Monsieur le Professeur Marc LEONE	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-Christophe ORBAN	Directeur de thèse

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2015** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelyse
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M . FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire	Mlle ALLINE Madeleine
M.C.U. Honoraires	M. ARNOLD Jacques M. BASTERIS Bernard Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie Mme DONZEAU Michèle M. EMILIOZZI Roméo M. FRANKEN Philippe M. GASTAUD Marcel M.GIRARD-PIPAU Fernand M. GIUDICELLI Jean M. MAGNÉ Jacques Mme MEMRAN Nadine M. MENGUAL Raymond M. POIRÉE Jean-Claude Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

.

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE (suite)

M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais
Mme	ROSE Patricia	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M	COYNE John	Anatomie et Cytologie (42.03)
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	PACZESNY Sophie	Hématologie (47.01)
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale
M.	DARMON David	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS – JURY

A Madame le Professeur Carole ICHAI

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et je vous en suis très reconnaissant. Je vous remercie de votre bienveillance à mon égard depuis le début de mon internat ainsi que de la confiance que vous m'avez accordé lors de mes deux passages dans votre service. Je tiens également à vous remercier de m'avoir fait participer à la RFE sur l'insuffisance rénale aiguë en tant que chargé de bibliographie, ce fut une expérience très enrichissante. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et de ma grande admiration.

A Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES-AIME

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer au jury de cette thèse. C'est pour moi un honneur que de soumettre mon travail à votre jugement. Votre disponibilité, votre gentillesse et votre dévouement sont d'immenses qualités qui m'apparaissent comme exemplaires. Veuillez recevoir ici l'expression de ma très haute considération.

A Monsieur le Professeur Marc LEONE

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Vous avez largement participé au progrès de notre discipline. Votre grande expérience dans le domaine de la réanimation rend votre avis très précieux. J'ai pu apprécier durant mon internat vos qualités d'enseignant en cours de DES. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Jean-Christophe ORBAN

Merci de la confiance que tu m'as accordé en me confiant ce travail en 2ème semestre et en acceptant de diriger ma thèse. Cette anticipation m'a permis de débuter cette étude prospective et de la terminer en temps et en heure avant la fin de mon internat. Sache que ça a été un grand plaisir de travailler avec toi ainsi que d'apprendre à tes côtés. Tes talents d'enseignant, ton sens de l'humour et ta bonne humeur inaltérable font de toi un ami et un médecin hors pair. Que ce travail soit l'occasion de t'exprimer mon éternelle reconnaissance.

REMERCIEMENTS – Famille

A Caro

De notre première rencontre inattendue lors de ce concert le 1er mai 2010 s'est déjà passé 6 ans. Ces années de vie commune avec toi ont été un véritable bonheur. Tu me fais rire, beaucoup. Tu me rends heureux, énormément. J'aime me confier à toi et te demander conseil. Ton avis est toujours juste, tes relectures précises et tes suggestions pertinentes. La vie nous a récemment offert Ellie et d'autres viendront. J'ai une chance incroyable de partager ma vie avec toi. Je t'aime !

A Ellie

Rien n'a jamais été aussi beau, plus émouvant, que de te voir arriver sur notre terre, respirer ta première bouffée d'air. Tu es ma plus grande réussite, ma plus grande fierté. J'espère de tout cœur que l'Humanité fera les bons choix pour son avenir, afin que tu ais une belle et paisible vie. Merci d'être là, tout simplement.

REMERCIEMENTS – Famille

A mes parents

Merci d'avoir eu la générosité de fonder une famille nombreuse que vous avez éduquée, orientée et rendu heureuse. Grâce à votre amour, votre soutien et vos conseils (bosse maintenant pour avoir le choix plus tard), j'ai pu trouver ma voix et m'y épanouir. Vous êtes un exemple pour l'éducation de mes futurs enfants. Je vous aime.

A Jérôme

Grand frère aux passions multiples et variées, scientifique et littéraire à la fois, tu es impressionnant car tu réussis tout ce que tu entreprends. Nombreux sont les souvenirs, notamment à St Hilaire, où tu me laissais t'accompagner partout (vélo, cerf-volant, aéromodélisme, ski, …). J'aime passer du temps avec toi et j'espère que l'avenir nous donnera plein d'occasions de partager des moments avec Leela, Steph et toi !

A Gaëlle

Seule fille au milieu de trois garçons, tu ne t'es jamais laissée impressionner par aucun d'entre nous ! Que de souvenirs également. Tu suivais tes grands frères partout et tu étais souvent plus courageuse qu'eux ! Tu m'as mis la pression pour l'apprentissage du vélo, et je t'en remercie ! Je suis fier de toi, de l'aventure dans laquelle tu t'es lancée. Je suis certain que tu vas réussir brillamment !

A Loïc

Au plus gentil des gentils… Celui qui est aussi généreux que ses grands parents. « Petit » dernier (> 1m90 maintenant), incroyablement sociable, tu te fais des amis partout où tu vas. Je garde des souvenirs inépuisables des moments passés ensembles dans notre enfance (vélo, basket, piscine, fight frites, aquajudo, …). Tu sembles petit à petit trouver ta voix, je suis fier de toi !

A mes grands-parents

Papi Henri, le papi sportif, plein d'énergie et d'une grande générosité. Je n'oublierai jamais les bons moments passés ensembles et les valeurs que tu m'as transmises.

Mamie Thèrèse, tu as fondé, nourri et éduqué une magnifique famille nombreuse. Mes papilles gustatives gardent un souvenir particulièrement bon de tous les petits plats que tu nous as préparé. Tu resteras pour toujours dans mon cœur.

Papillou (merci de m'avoir fait participer à ton régime steak au petit déjeuné, à St Hilaire) et Mamie France : vous êtes incroyables. Votre énergie est impressionnante. Toujours d'une générosité débordante, vous faites tout ce qui est en votre pouvoir pour aider vos prochains. Le monde serait tellement meilleur si chacun de nous suivait votre exemple.

A mes cousins, cousines, oncles et tantes

Vous êtes malheureusement trop nombreux pour que je vous remercie chacun personnellement… Notre socle familial est impressionnant : il a permis la construction d'une partie ma personnalité. Merci pour votre affection, votre amour et votre hospitalité. Je sais que je pourrai toujours compter sur vous !

REMERCIEMENTS – Belle famille

A Domi et Philippe

Merci de m'avoir accueilli aussi chaleureusement dans votre famille. On s'y sent terriblement bien. Venir passer du temps chez vous est toujours un grand plaisir.

A Yohann

La coolitude incarnée, toujours de bonne humeur ! Tu profites chaque jour de la vie et c'est vraiment agréable de partager des moments avec toi.

A Audrey et sa tribu

Passer du temps avec ta famille est toujours réjouissant. Ellie a de la chance d'avoir deux magnifiques cousins !

REMERCIEMENTS – Amis et co-internes

A Antoine COLLET : J'espère un jour kiter avec ton style… !

A Berneu et Claire : Tom, celui qui anticipe tout, merci pour ton amitié ! Bravo et félicitations pour votre sublime mariage.

A Blandine DELANNOY et Eric FASSIO : Apprendre la musique à vos côtés était fabuleux. Vous êtes des profs formidables.

A Callalc : On a passé du temps ensemble.. un peu ! quasi colloc de la P2 à la D2, puis comme ça suffisait pas, véritables collocs en D3 et D4 ! Ces deux dernières années d'internat ne se seraient clairement pas passées aussi facilement sans toi. Merci pour tous ces moments qu'on a partagé ensemble !

A Carabin Club : Notre BDE qui a vraiment envoyé du steak (et qui a failli s'appeler fourchette) !

Aux Chupacabras : NicoVice, Marino, Kebab et fry, que de bons moments partagés ensembles. Ca me manque. A toutes ces répètes et dates mythiques, particulièrement celle du 8 juillet 2009 à Ljubljana Castle (sous la pluie) !

A Cocomilf : La sagesse et la maturité incarnées, tu es une très belle personne. Daddy a de la chance de t'avoir rencontré et de partager sa vie avec toi !

A Cottadri : Le premier des darons ! Merci pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble et en particulier ce voyage à Munich !!! On squattera chez toi dans le Var au bord de ta piscine l'année prochaine !

A Daddy : Merci pour ta générosité qui t'a value ce surnom affectif. Puissance de frappe monstrueuse, tu vas aller loin !!

A Danouz : Major P1 => D4, seul JJ06 a réussi à te détrôner une fois ! Comment peut-on être aussi puissant intellectuellement et aussi cool à la fois ?

A Fato : Sous ce lobe frontal légèrement sur-développé se cache quelqu'un toujours prêt à rendre service. Tu es un ami sur qui on peut toujours compter. Tes compétences et qualités sont nombreuses : sportif, bricoleur, bosseur.. Merci pour tous ces moments et soirées partagées ensembles !

A Florence : Tu es en grande partie responsable de mon passage en deuxième année de médecine, alors un grand merci ! Bonne continuation dans ta vie personnelle et professionnelle.

A Gwen : Tu es facile à vivre, toujours partante et motivée. Merci de rendre heureux notre Frontulome !

A Fry : Maître de la procrastination, tu es le Stephane Bern du groupe, celui qui nous rince de connaissances. Mes souvenirs de moments partagés avec toi sont nombreux, très nombreux. Je suis convaincu que nous nous perdrons jamais de vu.

A Gayny : J'espère te croiser encore longtemps aux foyers te refiler mon Karma ! Tu me fais passer des bonnes gardes !

Au Gros Sader : Que de franches rigolades avec toi. C'est une chance que de t'avoir rencontré pendant mon internat.

A JJ06 : Mon premier et plus fidèle pote de médecine. Nos vies changent et évoluent, mais notre amitié reste parfaitement intacte. J'ai hâte de rouster ton Weber dans ta nouvelle maison !

A Maud : Mes dents de remercie, beaucoup. Et merci de rendre notre JJ06 aussi heureux !

A Mdar : On ne se voit pas souvent, mais à chaque fois c'est comme si on s'était quitté la veille. Rien ne change, on reste proche. Future partenaire de congrès ADARPEF !

A Léo et Robin : On ne se voit malheureusement plus très souvent du fait de la distance. Je garde plein de bons souvenirs de ces années d'enfance vécues à St Hilaire avec vous !

A Lisouille : De très bons moments partagés avec toi pendant ces études de médecine. Je regrette qu'on ne puisse se voir plus souvent.

A THE Hangout : Merci d'exister !

A Nico Gayte : Très belle rencontre lors de notre 1er semestre d'internat ensemble, tu représentes ce que j'ai connu dans mon enfance à Grenoble : joie de vivre, simplicité, amitié. Rien n'est compliqué avec toi, ne change surtout pas !

A Pierral : L'oreille absolue ! Heureux d'avoir croisé ta route pendant ces études !

A PILF : Tu es l'une de belle rencontre de mon internant. Tu as fait preuve d'un courage incroyable de te replonger dans les études de médecine que tu as brillamment réussies. J'ai hâte de partager mes vacances avec Hélène, Joshua et toi.

A Pims : Le cardiologue geek, ou pas… On s'est bien marré à l'IAT puis à Cannes. Merci !

A Platoche : Le PROF, et ce depuis la P1 ! C'était très bon ces DIU à tes cotés !

A Q : Classe dans toutes les situations (ou presque !). Le séducteur de la bande. Je suis très content de bosser avec toi !

A RemyOfTheBellou : L'interne de santé pub à Amien ! On ne se voit pas assez souvent mon Réré, faut remédier à ça !

A Roman : Du temps, on en a passé ensemble. J'ai le souvenir de toutes ces semaines au ski où tu m'invitais chaque année. Tu es gentil, généreux et un ami sur qui on peut compter. Je suis ravi que tu sois de retour dans la région !

A Simon Chanceaux : Voisin et meilleur ami depuis mon plus jeune âge, nous avons partagé nos 10 premières années ensembles puis nous nous sommes jamais perdus de vu. C'est toujours un grand plaisir de se revoir une fois par an et j'espère que ça ne s'arrêtera jamais !

A tous mes autres co-internes : Romain Rozier, Vovard, Mélissa, Jordan, Mathilde, Michael, Mohamed, Raphaël et tous les autres : Ça a été formidable de partager l'internat avec vous ! Bonne continuation pour la suite.

A la team Méribellou : GrosDams, Johan, Charles César et ceux précédemment cités : on a partagé ensemble de grands moments de ski et de belles parties de times up ! J'espère qu'il y en aura encore beaucoup d'autres !!

A mes amis du CIV : Tibo, Jégeon, Grand fin, Candice, Anast, Romane, etc… : Ces années collèges / lycées ont été merveilleuses, et c'est un grande partie grâce à vous.

REMERCIEMENTS – Aux médecins et soignants qui ont marqué mon internat

Pr. Michel CARLES : Maître et ami à la fois, tu m'as énormément apporté pendant mon internat. Tes conseils et enseignements sont toujours d'une très grande qualité et pertinence. J'ai également beaucoup aimé partager ces moments sportifs, ces soirées à discuter de tout et de rien. Nous serons nombreux à te regretter à Nice. J'espère que malgré la distance, nous continuerons à travailler ensemble et que nous ne nous perdrons pas de vu.

Pr. Patrick BAQUE : Vous êtes un Professeur et Doyen remarquable. La faculté de Médecine de Nice a de la chance de vous avoir. Nous avons travaillé sur plusieurs projets ensemble, merci de m'avoir accordé votre confiance.

Pr. Charles Hugo MARQUETTE : Merci de votre investissement dans notre formation pendant l'externat. Vous me faites encore et toujours profiter de votre savoir aujourd'hui, je vous en suis très reconnaissant.

Dr. Philippe SOWKA, Dr. Olivier PERUS et le reste de l'équipe d'anesthésie en chirurgie Viscérale : Vous m'avez initié à l'anesthésie et je vous en remercie. Ce premier semestre d'internat à vos côtés était très formateur.

Dr. Annick LALLIA : Le dévouement pour votre service était exemplaire. J'ai adoré travailler à vos côtés. Je vous souhaite une très heureuse retraite.

A l'équipe d'anethésie en Gynécologie – Obstétrique : Une équipe à taille humaine, fort sympathique ! Merci !

Dr. Florian CATTET et Dr. Manue BADIA : J'ai de la chance d'avoir croisé sur mon chemin des médecins comme vous. Vous m'avez beaucoup appris, avec joie et bonne humeur !

Dr. Hervé QUINTARD : Merci pour ta sympathie, ta bonne humeur et tes qualités de réanimateur hors pair ! Tu es un modèle pour bons nombres d'internes !

Dr. Corine SAMAT : Ta rigueur et ton professionnalisme sont exemplaires.

Dr. Audrey SCARLATTI : Tu simplifies la réanimation médico-chirurgicale afin de la rendre accessible à tes internes. Merci pour les moments qu'on a partagé ensemble.

Dr. Pierre et Diane LENA : Je garde un super souvenir de mon passage en anesthésie - réanimation cardiaque et c'est en partie grâce à vous. Le complément de formation que j'ai acquis dans votre service est inestimable.

Dr. Philippe CAMARASSA : Merci pour tes enseignements. J'utilise régulièrement les connaissances que tu m'as transmises, notamment en ce qui concerne l'échographie trans-oesophagienne.

Dr. Arnaud DE LA CHAPELLE : Avec toi, les choses paraissent faciles. Merci pour ton accueil et tes enseignements.

Dr. Michèle MACARIO, Dr. Jean-Jacques ARNULF, Dr. Michel TAPIA, Dr. Stéphane LOPEZ : Merci pour votre accueil, votre gentillesse et pour vos qualités médicales.

A Sébastien MOSCHIETTO : Le génie de la médecine par excellence, tu n'épargnes aucune spécialité. Je n'ai jamais autant appris qu'en étant à ton contact pendant mes 6 mois de stage à Fréjus. Cerise sur le gâteau, on peut dire qu'on s'est bien marré.

A Vincent GREGOIRE : Le pro de l'ALR qui s'est reconverti dans la réanimation. J'ai passé un super stage d'anesthésie à tes côtés, je te dois beaucoup (premiers blocs, première intubation piolet, le fibro à toutes les sauces, …). Tu es devenu au fil des années un ami proche.

A Michel KAIDOMAR, Christophe ROUSSEL et le reste de l'équipe de la réanimation de Fréjus
Merci pour votre accueil, pour votre confiance. J'ai énormément apprécié mon passage dans votre service et j'apprécie encore faire venir des gardes et vous croiser le lendemain. J'espère qu'on restera encore longtemps en contact.

A Loïc NEVEUX et Olivier MARTINEZ : Vous m'avez réservez un super accueil au bloc opératoire de Fréjus et je vous en remercie. Nous sommes restés et nous resterons de très bons amis.

REMERCIEMENTS - CHU Lenval

Dr. François DE-LA-BRIERE : Tu m'as transmis la passion de l'anesthésie pédiatrique et je t'en remercie. Merci de la confiance que tu m'as accordée et de ce que tu as fait pour que je puisse venir travailler dans ton équipe.

Dr Didier DUPONT : Votre sens clinique est impressionnant. Je suis très heureux de finir mon internat dans votre service où j'apprends tous les jours. Merci de m'avoir accueilli chaleureusement dans votre équipe et de m'avoir fait confiance rapidement.

Dr Emmanuelle GONDON : Ton humanité et ta sympathie m'épatent tous les jours. C'est un grand plaisir de discuter ensemble et de travailler à tes côtés.

Dr Audrey DUPONT : C'est un immense bonheur de t'avoir rencontrée et de travailler avec toi. Tu es une brillante réanimatrice, passionnée par ton métier. Tu es très douée pour partager tes connaissances : on apprend énormément à ton contact. Merci !

Dr Michael AFFANETTI : Merci pour ta gentillesse et ton professionnalisme. Tu m'as déjà transmis beaucoup de connaissances sur les spécificités pédiatriques.

A tous les autres soignants de l'équipe de la réanimation pédiatrique : Vous êtes une équipe formidable et professionnelle. Merci pour votre accueil et pour vos conseils quotidiens.

Bloc opératoire pédiatrique : Petit bloc à échelle humaine, c'est un plaisir de venir travailler dans votre équipe en Novembre. J'ai plein de bons souvenirs de mon passage chez vous début 2015.

A tous ceux que j'ai pu oublier..
Veuillez m'en excuser… et merci !

Je dédie ce travail à ma grand-mère, Mamie Thérèse.

Table des matières

I. LISTE DES ABREVIATIONS 18

II. INTRODUCTION 19

III. PATIENTS ET METHODES 20

IV. RESULTATS 22

V. DISCUSSION 30

VI. CONCLUSION 33

VII. RÉFÉRENCES 34

VIII. ANNEXES 36

IX. ARTICLE SOUMIS EN ANGLAIS 40

X. SERMENT D'HIPPOCRATE 55

I. Liste des abréviations

SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment

II. Introduction

La réanimation est une discipline médicale prenant en charge des patients graves, instables, nécessitant une à plusieurs suppléances d'organe. En dépit des progrès médicaux, la mortalité dans les services de réanimation reste élevée (environ 20%) avec de grandes variabilités selon les spécificités des services.[1]

La mortalité est un critère majeur pour l'évaluation des thérapeutiques en réanimation, en particulier dans les études de recherche clinique. Cependant, les causes et caractéristiques des décès ne sont que rarement précisées. Les quelques études épidémiologiques s'intéressant au sujet portent sur des populations de patients sélectionnées et non pas sur la population générale, toutes réanimations confondues. Par exemple, en réanimation post-opératoire, la principale cause de mortalité est la défaillance multiviscérale.[2] En traumatologie, une mortalité tri-phasique est décrite après polytraumatisme : la principale cause de décès est le choc hémorragique dans les 2 heures après l'admission puis la défaillance neurologique dans les premières 24 heures et enfin la défaillance multiviscérale dans les 15 premiers jours.[3] Devant l'absence de données disponibles dans la littérature, une étude publiée en 2014 avait pour objectif de déterminer l'épidémiologie des décès en réanimation pédiatrique. Cette étude montrait que 70% des enfants décédaient après une limitation ou arrêt des thérapeutiques (LAT), principalement d'une défaillance multiviscérale.[4] Cette étude avait défini trois catégories de décès : échec de la réanimation cardiopulmonaire, état de mort encéphalique et décès après limitation ou arrêt des thérapeutiques.

En France, les considérations éthiques ont une place très importante dans les décisions de soins conduisant parfois à la limitation ou l'arrêt des thérapeutiques. La proportion de ces décès en réanimation est élevée, proche de 50%, selon une étude publiée en 2001.[5] Depuis 2005, les situations de fin de vie sont encadrées par la loi Leonetti.[6] Elle définit le cadre de la pratique des limitations et arrêts des thérapeutiques chez les patients pour lesquels les soins sont devenus vains. Depuis la mise en place de cette loi, peu d'études ont précisé les caractéristiques des décès suite à une limitation ou arrêt des thérapeutiques.

Notre étude avait pour objectif principal de décrire les causes et les caractéristiques des décès survenant dans les services de réanimation en France. L'objectif secondaire était de comparer les caractéristiques des décès attendus aux décès non-attendus.

III. Patients et méthodes

1. Caractéristiques de l'étude et patients

Il s'agissait d'une étude de cohorte, observationnelle, multicentrique et prospective réalisée du 1er Juillet 2013 au 30 Juin 2014. Toutes les réanimations adultes françaises ont été contactées par courriel. Les réanimations acceptant de participer ont été randomisées en 12 groupes correspondant à chaque mois de l'année. Tous les patients décédés dans l'unité pendant le mois sélectionné étaient inclus. Les données collectées concernaient les structures ainsi que les patients décédés. Un rapport sur formulaire en ligne était rempli une fois pour les données concernant la structure [Annexe 1] puis un autre formulaire [Annexe 2] était complété pour chaque patient décédé au cours de la période d'inclusion, quelle que soit sa durée d'hospitalisation en réanimation.

L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique de l'hôpital universitaire de Nîmes, France (CISR numéro 12 / 12-01). L'autorisation de recueillir et de gérer les données informatisées a été accordée par le Commission Nationale Informatique Liberté, (numéro de décision DR-2013-213). Toutes les données ont été collectées en utilisant une web-application hébergée sur un serveur linux debian sécurisé (LimeSurvey, Version 2.00+, build 130611, LimeSurvey Projet Hambourg, Allemagne. URL http://www.limesurvey.org).

2. Collecte de données

Les données collectées concernant les patients décédés étaient :

- les antécédents et caractéristiques démographiques
- les scores de gravité (SAPS II[7] [Annexe 3]) et de défaillance d'organe (SOFA[8] [Annexe 4]) à l'admission en réanimation
- les motifs d'admission et cause présumée du décès
- les dates d'admission et du décès

Pour permettre l'analyse des données, les motifs d'admission en réanimation ont été regroupés en grandes catégories : hémodynamique, respiratoire, rénale, hépatique, neurologique, digestif, hématologique et autres. Au moment du décès, la présence d'une défaillance d'organe était définie par un sous-score SOFA ≥ 3 pour chaque organe[9]. Les suppléances d'organe au moment du décès étaient définies par : l'utilisation de catécholamines, la présence d'une ventilation mécanique, une

épuration extra-rénale ou une dialyse hépatique en cours. Nous avons collecté la nécessité d'augmenter l'intensité des soins, définie par une ou plusieurs des interventions suivantes durant les 48 heures précédant le décès : introduction ou augmentation des catécholamines, mise sous ventilation mécanique ou augmentation de la fraction inspirée d'oxygène (FiO_2) de plus de 20%, mise en place d'une épuration extra-rénale ou d'une dialyse hépatique, transfusion sanguine et enfin mise sous antibiotique(s). Les décès ont été dichotomisés comme « attendus » et « non-attendus ». Les décès attendus étaient définis comme faisant suite à une limitation ou un arrêt des thérapeutiques (qu'il soit formalisé ou non) ou par l'évolution vers un état de mort encéphalique. Une limitation ou un arrêt des soins étaient dits formalisés si réalisés après une réunion de concertation pluridisciplinaire avec rapport écrit dans le dossier médical du patient. Les décès non-attendus étaient définis comme survenant malgré un engagement thérapeutique maximal. Dans cette dernière catégorie, la survenue d'événements indésirables graves dans les 48 heures précédant le décès a été enregistrée. Il pouvait s'agir :

- D'un arrêt cardiaque inattendu
- D'une désaturation avec SpO_2 < 70 % pendant une période > à 10 minutes
- D'une hypotension < à 70 mmHg pendant une période > à 10 minutes
- D'une réintubation dans les 48 heures d'une extubation
- D'une réadmission dans le service de réanimation moins de 48 heures après sa sortie
- D'une reprise chirurgicale urgente
- D'un accident médicamenteux
- D'une complication d'un acte diagnostique ou thérapeutique
- D'une extubation non programmée
- D'une hypoglycémie sévère < 40 mg/dl

3. Analyse statistique

Les données quantitatives ont été exprimées en médiane et intervalles interquartiles. Les données qualitatives ont été rapportées en effectifs et pourcentages. Un test de Mann et Whitney a été utilisé pour la comparaison univariée des variables continues (échantillons indépendants) et un test de Chi^2 pour la comparaison univariée des variables catégorielles. Un test Z était utilisé pour comparer les proportions des variables qualitatives nominales. L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel XLSTAT version 2013.2.1 (Addinsoft, New York, NY). Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

IV. Résultats

1. Caractéristiques des réanimations

Quatre-vingt seize réanimations ont participé à l'étude. Il s'agissait de 50 % d'hôpitaux universitaires, 32 % d'hôpitaux généraux, 6 % d'établissements de santé privés à but non lucratif, 6 % d'hôpitaux militaires et dans 5% de cliniques privées [Figure 1]. L'orientation des réanimations était médico-chirurgicale (73%), chirurgicale (16%) et médicale (11%). La taille médiane des réanimations était de 12 [10-15] lits. Elles avaient réalisé en 2012 (l'année précédant l'étude) une médiane de 497 [353-721] admissions avec un score SAPS II médian de 44 [38-47] et un taux de mortalité de 20% [15-23]. Du 1er juillet 2013 au 30 juin 2014, 698 patients décédés en réanimation ont été inclus. Le nombre médian de décès par réanimation était de 6 [4-9], avec des extrêmes de 1 à 23.

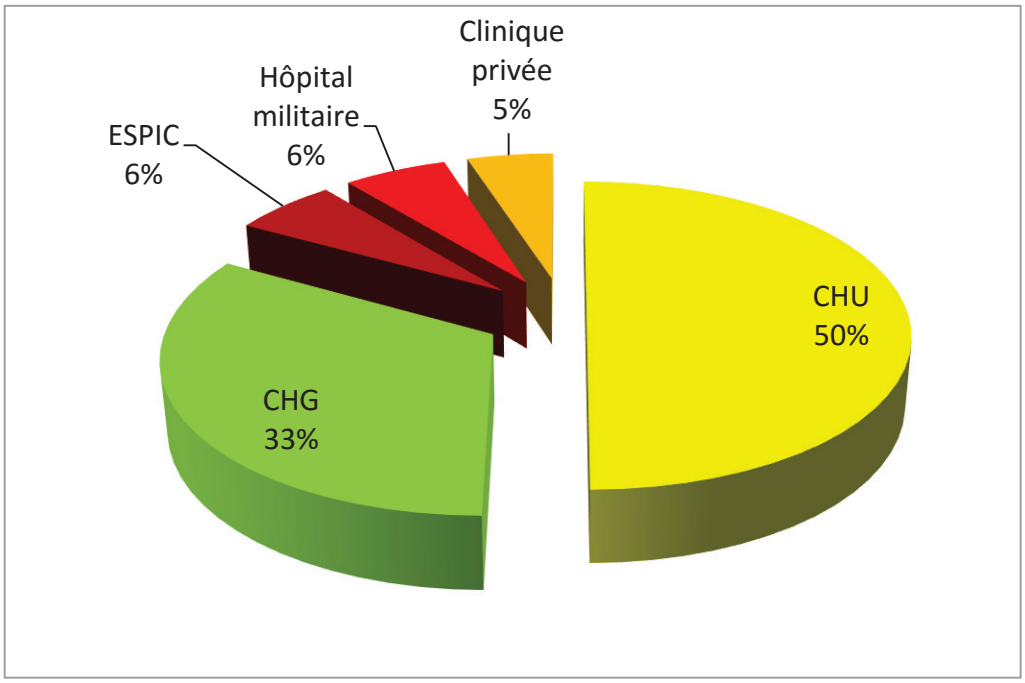


Figure 1 : Répartition des différents types d'établissement participant à l'étude

2. Caractéristiques des patients de l'étude

Les caractéristiques des patients de l'étude sont présentées dans le [Tableau 1]. Le décès est survenu à J3 [1-10] d'hospitalisation en réanimation. Il avait lieu en période de garde (la nuit ou le week-end, ce qui représente 66% du temps) chez 405 (58%) patients (403 ; 295 ; p<0,0001) [Tableau 2]. Au moment du décès, 586 (84%) patients avaient une ou plusieurs défaillances d'organe (définie par un sous-score SOFA ≥ 3). Il s'agissait d'une défaillance : hémodynamique (405 [58%]), respiratoire (216 [31%]), rénale (230 [33%]), neurologique (209 [30%]), hépatique (56 [8%]), et hématologique (56 [8%]). Quarante pourcent des patients (n=279) sont décédés d'une unique défaillance. Lors du décès, au moins une suppléance d'organe était nécessaire chez 621 (89%) patients : ventilation mécanique (593 [85%]), catécholamines (440 [63%]), épuration extra-rénale (195 [28%]) et dialyse hépatique (2 [1%]).

Les données démographiques ont été comparées en fonction des caractéristiques des réanimations avec les critères suivants : type (chirurgicale, médicale ou mixte), affiliation universitaire et taille (≤ 12 vs. > 12 lits). Seul le score SAPS II différait selon le type de réanimation, en raison d'un score inférieur chez les patients chirurgicaux (p = 0,001). Nous n'avons pas retrouvé de différence sur la durée de séjour en réanimation, le nombre de défaillances d'organe ainsi que sur la proportion de décès attendus et non-attendus.

	Pop. totale n=698	Décès attendu n=473	Décès non-attendu n=225	p
Age (années)	**69 [57-78]**	**69 [57-78]**	**68 [56-77]**	**0,32**
Sexe masculin	**465 (67%)**	**319 (67%)**	**146 (65%)**	**0,53**
Cancer	**202 (29%)**	**139 (29%)**	**63 (28%)**	**0,70**
Tabac	**181 (26%)**	**114 (24%)**	**63 (28%)**	**0,24**
Alcoolisme	**126 (18%)**	**85 (18%)**	**38 (17%)**	**0,73**
Insuffisance d'organe chronique	**267 (38%)**	**183 (39%)**	**84 (37%)**	**0,73**
SAPS II	**63 [48-83]**	**60 [47-76]**	**77 [52-93]**	**< 0,001**
SOFA	**11 [7-13]**	**10 [7-13]**	**12 [9-15]**	**< 0,001**
Durée de séjour (j)	**3 [1-10]**	**5 [2-12]**	**1 [0-8]**	**<0,001**

Tableau 1 : Caractéristiques des patients de l'étude et dans les groupes attendus et non-attendus

		Période de garde			
		Non	Oui	Total	p
Décès	attendu	214 (45,2%)	259 (54,8%)	473	= 0,004
	non-attendu	81 (36%)	144 (64%)	225	< 0,0001
	Total	295 (42,3%)	403 (57,7%)	698	< 0,0001

Tableau 2 : Comparaison du mode de décès (attendu et non-attendu) en fonction du moment du décès (garde ou heure ouvrable)

3. Comparaison des décès attendus et non-attendus

Les décès étaient rapportés comme attendus dans 68% (n=473) et non-attendus dans 32% (n225). Dans ce dernier groupe les scores de gravité étaient plus élevés (SAPS II : 60 [47-76] vs. 77 [52-93]; p<0,001) et les durées de séjours plus courtes (1 [0-8] jour vs. 5 [2-12] jours; p <0,001) [Tableau 1]. La principale cause d'admission pour les décès non-attendus était cardio-vasculaire et cette proportion était plus importante que chez les décès attendus (40% vs. 22%; p<0,001). Dans le groupe des décès attendus, la principale cause d'admission était neurologique et était plus fréquente que dans le groupe des décès non-attendus (32% vs. 9%; p<0,001) [Tableau 3]. Les types d'admission médicale et

chirurgicale urgents n'étaient pas différents entre les deux groupes alors que les admissions pour chirurgie programmée étaient plus fréquentes dans la population des décès non-attendus [Tableau 3].

		Pop. totale	Décès attendu	Décès non-attendu	p
Cause d'admission	Cardio-vasculaire	193 (28%)	103 (22%)	90 (40%)	< 0,001
	Respiratoire	182 (26%)	127 (27%)	55 (24%)	0,5
	Neurologique	169 (24%)	149 (32%)	20 (9%)	<0,001
	Divers	154 (22%)	94 (19%)	60 (27%)	0,28
Type d'admission	Médical	503 (72,3%)	351 (74%)	152 (68%)	0,07
	Chirurgie urgente	145 (20,8%)	96 (20%)	49 (22%)	0,64
	Chirurgie programmée	48 (6,9%)	25 (5%)	23 (10%)	0,02

Tableau 3 : Causes et types d'admission des patients de l'étude et dans les groupes attendus et non-attendus

Au moment du décès, le type de défaillance d'organe était différent entre les deux groupes. Les défaillances hémodynamique et rénale étaient prédominantes dans le groupe des décès non-attendus alors que la répartition était plus homogène dans le groupe des décès attendus [Figure 2].

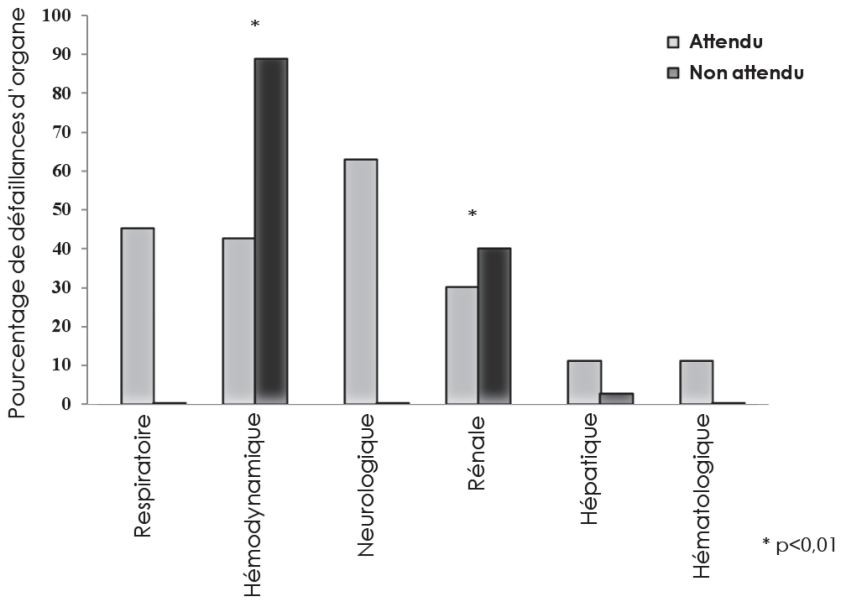


Figure 2 : Pourcentage des différentes défaillances d'organe présentent au moment du décès dans les groupes des décès attendus et non-attendus

Le nombre de défaillances d'organe était inégalement réparti entre les deux groupes (p <0,001) [Figure 3] avec un plus grand nombre de défaillances d'organe et ayant une répartition plus homogène chez les décès attendus (1 [1-2] vs. 1 [1-3]; p = 0,003).

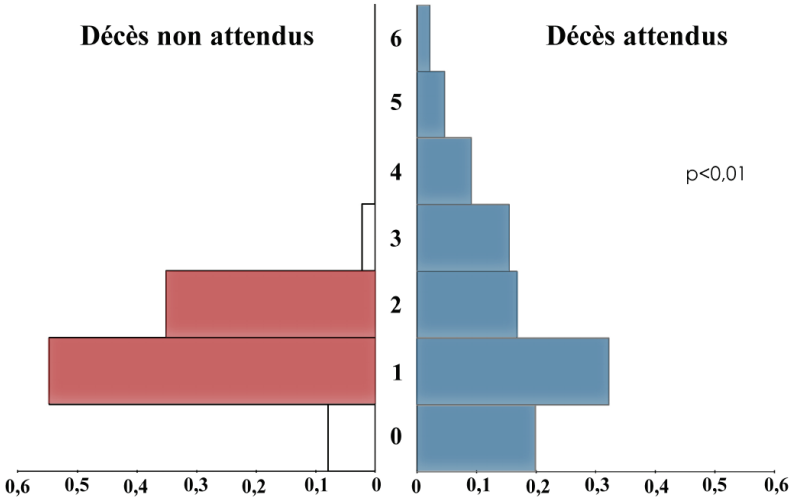


Figure 3 : Répartition du nombre de défaillances d'organes (axe vertical) et de la proportion de chaque nombre (axe horizontal) dans les décès attendus et non-attendus

Un plus grand nombre de suppléances d'organe était en cours au moment du décès dans le groupe décès non-attendus (2 [2-3] vs. 1 [1-2]; p <0,01) [Figure 4].

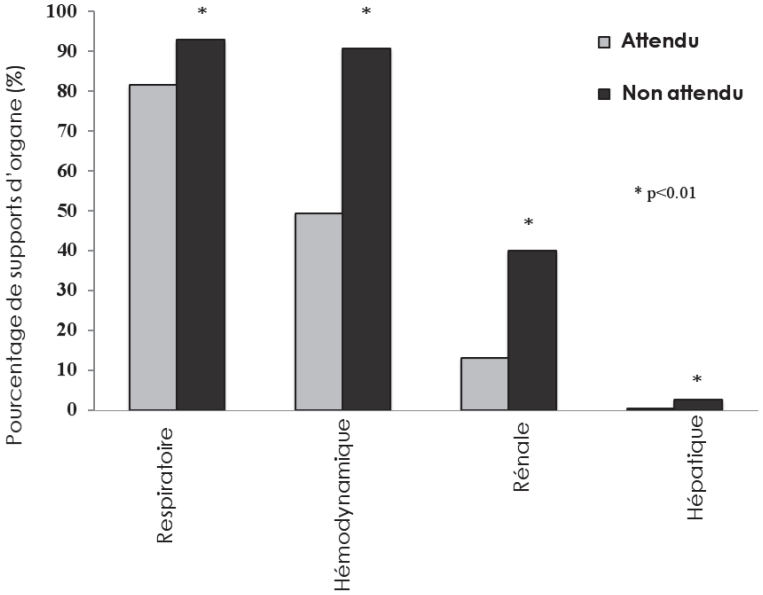


Figure 4 : Pourcentage des différentes suppléances d'organe présentes au moment du décès dans les groupes décès attendus et non-attendus

Dans le groupe de décès attendus, une procédure formalisée de limitation et/ou arrêt des thérapeutiques était enregistrée chez 326 (69%) patients [Figure 5], correspondant à 47% de la population générale de l'étude [Figure 6]. Le délai médian de décision de LAT était de 5 [2-16] jours. Chez les décès non-attendus, une augmentation de l'intensité des soins était rapportée chez 191 (85%) patients : catécholamines (181 [80%]), ventilation mécanique (148 ([66%]), antibiotiques (92 [41%]), transfusion sanguine (59 [26%]), épuration extra-rénale (54 [24%]). Dans le groupe décès non-attendu, un événement indésirable grave était survenu chez 141 (63%) patients [Tableau 4]. Il y avait plus de décès en période de garde (décès attendus 54,8% (214 ; 259 ; p=0,004) et décès non-attendus 64% (81 ; 144 ; p<0,0001)) [Tableau 2] avec une proportion plus importante des décès non-attendus (p=0,02).

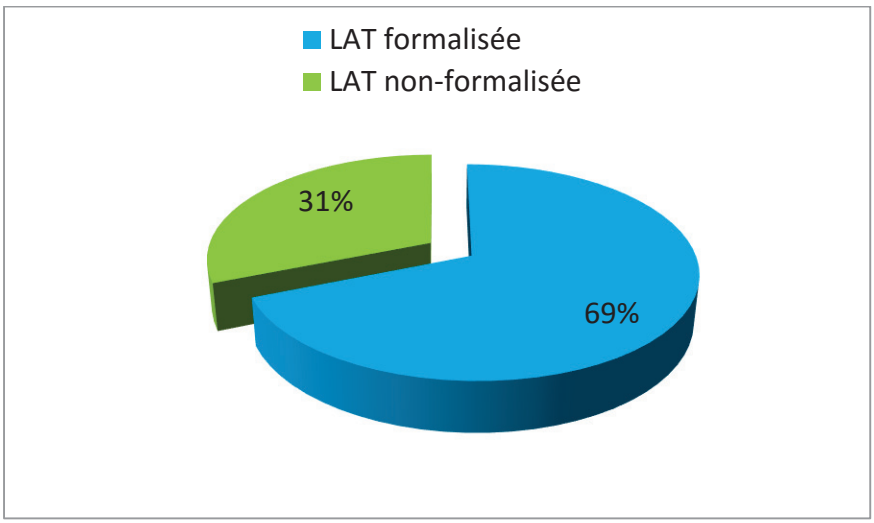


Figure 5 : Pourcentage de LAT formalisées et non formalisées dans la population des décès attendus

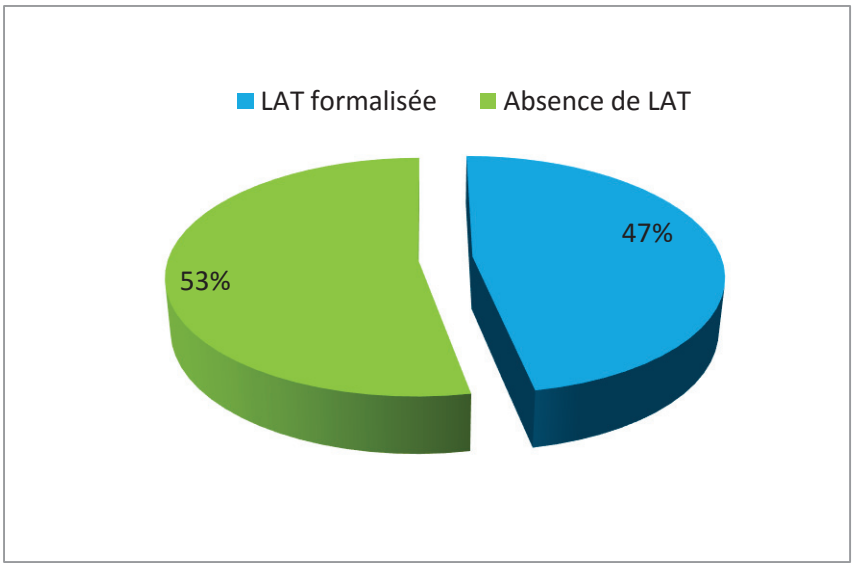


Figure 6 : Pourcentage de LAT formalisées dans la population générale de l'étude

Type d'événement indésirable	Nombre de patients (%) Total: n=161 (63)
Hypotension	97 (43)
Arrêt cardiaque	46 (20)
Désaturation	44 (20)
Reprise chirurgicale	16 (7)
Hypoglycémie sévère	13 (6)
Complication liée à un acte diagnostique ou thérapeutique	11 (5)
Réintubation	3 (1)
Effet indésirable d'un médicament	3 (1)
Ré-admission en réanimation	1 (0)
Extubation imprévue	0 (0)

Tableau 4 : Évènements indésirables graves survenus dans les 48 heures avant le décès

V. Discussion

Cette étude prospective multicentrique rapporte les caractéristiques des patients décédés en réanimation en France. À notre connaissance, il s'agit de la première étude s'intéressant aux causes et caractéristiques des décès toutes réanimations confondues. Les résultats de cette étude sont probablement transposables à la population générale des réanimations françaises du fait du nombre important de centres ayant participé à l'étude et de ce fait du nombre conséquent de patients inclus. Notre travail diffère des études précédentes qui s'intéressaient plutôt aux facteurs de risque de mortalité en réanimation.[1,9,10]

Comme attendu, les scores de gravité et la nécessité d'une suppléance d'organe étaient plus élevés dans notre population puisque nous avons inclus uniquement les patients décédés. Ainsi, la majorité des patients avaient au moins une défaillance d'organe au moment du décès et ce résultat est en accord avec une étude montrant une association entre défaillance d'organe et devenir.[2]

Nos résultats révèlent que les deux profils de décès, attendus et non-attendus, ont des caractéristiques différentes. Le score SOFA à l'admission était plus élevé chez les décès non-attendus. En revanche, le nombre de défaillances d'organe au moment du décès était plus élevé chez les décès attendus. Bien que ces résultats semblent quelque peu contradictoires, les scores SOFA ont été recueillis lors de l'admission en réanimation et non pas le jour du décès. De plus, le score SOFA peut dans une certaine mesure, fournir une réflexion imprécise de la réelle gravité de la maladie. En effet, un sous-score cardiovasculaire SOFA à 4 peut être obtenu chez un patient recevant 0,2 µg/kg/min de noradrénaline comme chez un patient recevant 2 µg/kg/min de ce même médicament, alors qu'une étude récente a montré que le taux de mortalité varie en fonction de la dose de noradrénaline : inférieur à 40% pour des doses inférieures à 0,2 µg/kg/min et plus de 90% pour des doses supérieures à 1 µg/kg/min.[11]

Contrairement à notre cohorte, la plupart des études antérieures ont porté sur des populations sélectionnées. Ainsi, en réanimation post-opératoire, la principale cause de mortalité était la défaillance multiviscérale.[2] D'autres études ont mis en évidence que les causes du décès étaient différentes en fonction du moment où celui survenait. Ainsi, chez les patients traumatisés, un mode triphasique de mortalité a été décrit : décès de choc hémorragique dans les premières heures, de défaillance neurologique dans les premiers jours puis de défaillance multiviscérale suite à l'échec, la limitation ou encore l'arrêt des soins dans les premières semaines.[3] Après un arrêt cardio-circulatoire est décrit un mode biphasique du décès : les décès les plus précoces font suite à un état de choc

persistant alors que les décès tardifs sont principalement secondaires à une défaillance neurologique.[12] Chez les patients atteints de choc septique, les causes de décès changent également au fil du temps.[13] La défaillance multiviscérale est la principale cause de décès à la phase précoce alors que plus tardivement il s'agit des infections nosocomiales, de l'ischémie mésentérique ou encore des complications liées aux soins. Ces deux autres études montrent que la défaillance multi-viscérale est la principale cause de décès précoce chez les patients atteints d'un choc septique[14] ou d'un SDRA[15]. Ces études soulignent bien l'interaction entre la cause et le moment du décès. Une étude récente a montré que la survie précoce ou tardive après l'admission en réanimation était fondée sur différents déterminants : la mortalité précoce était principalement déterminée par la pathologie initiale alors que la mortalité après 3 mois était déterminée par l'âge et la présence de comorbidités.[16] Dans notre étude, les décès non-attendus et attendus ont eu lieu à des moments différents, respectivement à 1 et 5 jours. La défaillance hémodynamique était la principale cause de décès prématuré alors que les défaillances neurologique et respiratoire ont été majoritaires dans les décès tardifs. L'état neurologique est probablement un facteur déterminant pour la décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques.[17]

Quarante-sept pourcent des patients de notre série sont décédés avec une procédure formalisée de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques. Ce résultat est en accord avec ce qui avait été retrouvé dans l'étude de Ferrand et al en 2001 (la moitié des décès survenus en réanimation survient suite à une limitation ou arrêt des soins).[5] Des proportions similaires ont été rapportées plus récemment dans une étude.[19] L'importance des préoccupations éthiques dans la pratique quotidienne de la réanimation a considérablement augmenté au cours des dernières années. Le processus de fin de vie a été décrit dans différentes populations y compris adultes, enfants, neurolésés et patients atteints d'un cancer.[4,20] Près d'un tiers des décès attendus n'a pas été formalisé par une décision multidisciplinaire de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques par écrit, contrairement à ce que préconisent les recommandations françaises ainsi que la loi Leonetti.[21] Ce résultat peut être en partie expliqué par la forte probabilité qu'un certain nombre de décisions de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques aient été prises sur une période de garde avec impossibilité de réunir les compétences nécessaires à la formalisation de la limitation, comme le prévoit la loi Leonetti.

Les décès attendus et non-attendus étaient plus fréquents en période de garde. Ceci peut être expliqué par deux raisons. Tout d'abord les périodes de garde couvrent une plus grande partie du temps total (environ 65%). Ensuite, une étude multicentrique française récente a montré que lorsque le ratio patients / médecin était supérieur à 14, le risque de mortalité en réanimation était doublé.[18] Cette situation est présente dans nombreuses réanimations en période de garde.

Certains aspects de notre étude doivent être interprétés avec prudence. La première limite est la présence potentielle d'un biais de déclaration. Il y a potentiellement eu des différences entre ce qui a été rapporté et ce qui a été réellement fait. Il est aussi possible que tous les décès n'aient pas été inclus. La deuxième limite réside dans le fait qu'il n'existe pas de définition consensuelle des décès attendus et non-attendus. Cependant une discrimination semblable a déjà été utilisée dans une population pédiatrique.[4]

VI. Conclusion

En réanimation, la majorité des patients décèdent d'une défaillance multiviscérale. Les décès non-attendus et attendus sont caractérisés par deux profils distincts : un décès rapide d'une seule défaillance dans le premier cas ; un décès après plusieurs jours de réanimation d'une défaillance multiviscérale dans le deuxième cas. Dans notre cohorte, la limitation ou l'arrêt des thérapeutiques concernaient environ la moitié des patients décédés. Cette décision n'était pas formalisée dans le dossier médical une fois sur trois. Notre étude apporte une meilleure connaissance des causes et des caractéristiques des patients qui décèdent dans les services de réanimation. Ces données peuvent permettre des initiatives d'amélioration de la qualité des soins, notamment concernant les décisions de fin de vie.

VII. Références

1. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. Lancet Respir Med 2014;2(5):380-6.

2. Mayr VD, Dünser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H, et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. Crit Care 2006;10(6):R154.

3. Dutton RP, Stansbury LG, Leone S, Kramer E, Hess JR, Scalea TM. Trauma mortality in mature trauma systems: are we doing better? An analysis of trauma mortality patterns, 1997-2008. J Trauma 2010;69(3):620-6.

4. Burns JP, Sellers DE, Meyer EC, Lewis-Newby M, Truog RD. Epidemiology of death in the PICU at five U.S. teaching hospitals. Crit Care Med 2014;42(9):2101-8.

5. Ferrand E, Robert R, Ingrand P, Lemaire F. Withholding and withdrawal of life support in intensive-care units in France: a prospective survey. Lancet 2001;357(9249):9-14.

6. LOI n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. 2005-370 avr 22, 2005.

7. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA 1993;270(24):2957-63.

8. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996;22(7):707-10.

9. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med 2006;34(2):344-53.

10. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. Intensive Care Med 2005;31(10):1336-44.

11. Martin C, Medam S, Antonini F, Alingrin J, Haddam M, Hammad E, et al. Norepinephrine: not too much, too long. Shock 2015;44(4):305-9.

12. Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, Giovanetti O, Charpentier J, Chiche J-D, et al. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. Intensive Care Med 2013;39(11):1972-80.

13. Daviaud F, Grimaldi D, Dechartres A, Charpentier J, Geri G, Marin N, et al. Timing and causes of death in septic shock. Ann Intensive Care 2015;5(1):58.

14. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. JAMA 2014;311(13):1308-16.

15. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and timing of death in patients with ARDS. Chest 2005;128(2):525-32.

16. 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 2014;40(8):1097-105.

17. Joynt GM, Lipman J, Hartog C, Guidet B, Paruk F, Feldman C, et al. The Durban World Congress Ethics Round Table IV: health care professional end-of-life decision making. J Crit Care 2015;30(2):224-30.

18. Neuraz A, Guérin C, Payet C, Polazzi S, Aubrun F, Dailler F, et al. Patient Mortality Is Associated With Staff Resources and Workload in the ICU: A Multicenter Observational Study. Crit Care Med 2015;43(8):1587-94.

19. Lesieur O, Leloup M, Gonzalez F, Mamzer M-F, EPILAT study group. Withholding or withdrawal of treatment under French rules: a study performed in 43 intensive care units. Ann Intensive Care 2015;5(1):56.

20. Azoulay E, Metnitz B, Sprung CL, Timsit J-F, Lemaire F, Bauer P, et al. End-of-life practices in 282 intensive care units: data from the SAPS 3 database. Intensive Care Med 2009;35(4):623-30.

21. Baumann A, Audibert G, Claudot F, Puybasset L. Ethics review: end of life legislation--the French model. Crit Care 2009;13(1):204.

VIII. ANNEXES

Description du centre hospitalier

Type structure: [1] Quelle est le type de votre structure hospitalière ?

Description de la réanimation et de son recrutement

Type de réanimation: [1] Quelle est le type de la réanimation ?

Taille réa: [1] Quelle est la taille de la réanimation ?

Mortalité réa: [1] Quelle est le taux de mortalité dans votre réanimation pour l'année 2012 (en pourcentage) ?

Score gravité: [1] Préciser le score de gravité moyen de vos patients pour l'année 2012

Organisation des équipes médicales et paramédicales

Nombre médecins 1: [1] Nombre de médecins (équivalent temps plein) dans l'équipe (1)

Spécialités: [1] Quelles sont les spécialités des médecins titulaires de votre service de réanimation ?

Nbre médecins présen: [1] Quel est le nombre de médecins présents dans le service ?

Orga horaire infir: [1] Organisation du travail posté des infirmier(ère)s

Orga horaire AS: [1] Organisation du travail posté des aides-soignants

Annexe 1 : Plan du formulaire réanimation, rempli une seule fois par chaque centre particpant

Informations générales et diagnostic d'admission

Age: [1] Age du patient

Sexe: [1] Sexe

Poids: [1] Poids du patient à l'admission (en kg) :

Taille: [1] Taille du patient (en cm) :

bmi: [! is_empty(Poids) and ! is_empty(Taille)] Poids / ((Taille / 100) * (Taille / 100))

bmiresult: [! is_empty(Poids) and ! is_empty(Taille)] BMI : bmi

Date admission: [1] Date d'admission du patient

Heure d'admission: [1] Heure d'admission du patient

Catégorie d'admissio: [1] Catégorie d'admission

Service d'origine: [1] Service d'origine

Diagnostic d'admissi: [1] Diagnostic d'admission

Comorbidités du patient

Cardiaques: [1] Cardiaques

Respiratoires: [1] Respiratoires

Rénales: [1] Rénales

Neurologiques: [1] Neurologiques

Hépatiques: [1] Hépatiques

Stade cirrhose: [((Hépatiques_SQ001.NAOK == "Y"))] Stade de la cirrhose (selon la classification de Child-Pugh)

Métaboliques: [1] Métaboliques

Cancers: [1] Cancers

Cancer : localisatio: [((Cancers.NAOK == "Y"))] Localisation du cancer

Evolution cancer: [((Cancers.NAOK == "Y"))] Evolution du cancer

Immunodépression: [1] Immunodépression

Immunod : précisions: [((Immunodépression.NAOK == "Y"))] Immunodépression : précisions

Toxiques: [1] Toxiques

Tabac: [((Toxiques_SQ001.NAOK == "Y"))] Tabac : nombre de paquets / année

Alcool: [((Toxiques_SQ002.NAOK == "Y"))] Alcool : nombre de verres par jour

Traitements: [1] Traitemens chroniques

Gravité

Scores de gravité à : [1] Scores de gravité à l'admission

Knaus: [1] Score de Knaus

Mac Cabe: [1] Score de Mac Cabe

Jours sans défaillan: [1] Nombre de jours sans défaillance jusqu'au décès

Décès

Date décès: [1] Date du décès

Heure décès: [1] Heure du décès du patient

Période garde: [1] Décès pendant une période de garde

Nbre patients lors d: [1] Nombre de patients dans l'unité au moment du décès

Nbre sorties récente: [1] Nombre total de sorties de patients du service avant le décès

Nbre admissions réce: [1] Nombre total d'admissions de patients dans le service avant le décès

Suppléances en cours: [1] Suppléances en cours avant le décès

Attendu / Non attend: [1] Le décès était

Décès

Date décès: [1] Date du décès

Heure décès: [1] Heure du décès du patient

Période garde: [1] Décès pendant une période de garde

Nbre patients lors d: [1] Nombre de patients dans l'unité au moment du décès

Nbre sorties récente: [1] Nombre total de sorties de patients du service avant le décès

Nbre admissions réce: [1] Nombre total d'admissions de patients dans le service avant le décès

Suppléances en cours: [1] Suppléances en cours avant le décès

Attendu / Non attend: [1] Le décès était

Décès attendu

Cause décès: [((Attendu / Non attend.NAOK == "A1"))] Cause du décès

Défaillance viscéral: [((Cause décès_SQ001.NAOK == "Y"))] Préciser la / les défaillance(s) viscérale(s)

Etio évoquée: [((Attendu / Non attend.NAOK == "A1"))] Etiologie évoquée

LATA: [((Attendu / Non attend.NAOK == "A1"))] LATA formalisée dans le dossier

Date LATA: [((LATA.NAOK == "Y"))] Date de décision de la LATA

Personnes impliquées: [((LATA.NAOK == "Y"))] Personnes impliquées dans la discussion

Type de LATA: [((LATA.NAOK == "Y"))] Type de LATA

Modalité LATA: [((LATA.NAOK == "Y"))] Modalités de la LATA

Arrêts thérapeutique: [((Modalité LATA_SQ002.NAOK == "Y"))] Préciser les thérapeutiques arrêtées

Limitation thérapeut: [((Modalité LATA_SQ005.NAOK == "Y"))] Préciser les thérapeutiques limitées

Famille: [((Attendu / Non attend.NAOK == "A1"))] La famille était

Décès NON attendu

Cause décès: [((Attendu / Non attend.NAOK == "A2"))] Cause du décès

Défaillance viscéral: [((Cause décès_SQ001.NAOK == "Y"))] Préciser la / les défaillance(s) viscérale(s)

Etio évoquée: [((Attendu / Non attend.NAOK == "A2"))] Etiologie évoquée

Cause décès suspecté: [((65934X11X126SQ011.NAOK == "Y"))] Cause du décès suspectée

Intensité soins: [((Attendu / Non attend.NAOK == "A2"))] Augmentation de l'intensité des soins dans les 48 heures précédent le décès

Evenements indésirab: [((Attendu / Non attend.NAOK == "A2"))] Evènements indésirables graves dans les 48 heures précédant le décès (plusieurs choix possibles)

Extubation : détails: [((Evenements indésirab_SQ009.NAOK == "Y"))] Extubation non programmée

Annexe 2 : Plan du formulaire patient complété à chaque nouvelle inclusion

Parameter	Value (score)						
HR			<40 (11)	40-69 (2)	70-119 (0)	120-159 (4)	>160 (7)
SBP			<70 (13)	70-99 (5)	100-199 (0)	>200 (2)	
Temp					<39°C (0)	>39°C (3)	
PaO_2/FIO_2	<100 (11)	100-199 (9)	>200 (6)				
UO (ml)		<500 (11)	>500 (4)		>1000 (0)		
S. Urea					<28 (0)	28-83 (6)	>84 (10)
TLC (10^3/cc)				<1 (12)	1-20 (0)	>20 (3)	
K				<3 (3)	3-4.9 (0)	>5 (3)	
Na				<125 (5)	125-144 (0)	>145 (1)	
Bicarb			<15 (6)	15-19 (3)	>20 (0)		
Bil					<4 (0)	4-5.9 (4)	>6 (9)
GCS	<6 (26)	6-8 (13)	9-10 (7)	11-13 (5)	14-15 (0)		

Age -score

<40 → 0
40-59 → 7
60-69 → 12
70-74 → 15
75-79 → 16
≥80 → 18

Chronic disease:

Metastatic cancer → 9
Hemat.malig → 10
AIDS → 17

Type of admission:

Sched. Surgical → 0
Medical → 6
Emer.surgical → 8

JAMA 1993;270(24):2957-2963

Annexe 3 : Score SAPS II

Respiration
0 - PaO2/FiO2 > 400.
1 - PaO2/FiO2 > 300 et ≤ 400.
2 - PaO2/FiO2 > 200 et ≤ 300.
3 - PaO2/FiO2 > 100 et ≤ 200 avec ventilation artificielle.
4 - PaO2/FiO2 ≤ 100 avec ventilation artificielle.
Coagulation
0 - Plaquettes > $150.10^3/mm^3$.
1 - Plaquettes > $100.10^3/mm^3$ et ≤ $150.10^3/mm^3$.
2 - Plaquettes > $50.10^3/mm^3$ et ≤ $100.10^3/mm^3$.
3 - Plaquettes > $20.10^3/mm^3$ et ≤ $50.10^3/mm^3$.
4 - Plaquettes ≤ $20.10^3/mm^3$.
Hépatique
0 - Bilirubine < 20 µmol/l.
1 - Bilirubine ≥ 20 µmol/l et ≤ 32 µmol/l.
2 - Bilirubine ≥ 33 µmol/l et ≤ 101 µmol/l.
3 - Bilirubine ≥ 102 µmol/l et ≤ 204 µmol/l.
4 - Bilirubine > 204 µmol/l.
Cardiovasculaire
0 - Absence d'hypotension.
1 - Pression Artérielle Moyenne < 70 mmHg sans drogue vasoactive.
2 - Utilisation Dopamine (dose ≤ 5µg/kg/mn) ou Dobutamine (toute dose).
3 - Utilisation Dopamine (dose > 5 µg/kg/mn) ou Noradrénaline/Adrénaline (dose ≤ 0,1 µg/kg/mn).
4 - Utilisation Dopamine (dose > 15 µg/kg/mn) ou Noradrénaline/Adrénaline (dose > 0,1 µg/kg/mn).
Neurologique
0 - Score de Glasgow égal à 15.
1 - Score de Glasgow entre 13 et 14.
2 - Score de Glasgow entre 10 et 12.
3 - Score de Glasgow entre 6 et 9.
4 - Score de Glasgow inférieur à 6.
Rénal
0 - Taux de créatinine < 110 µmol/l.
1 - Taux de créatinine ≥ 110 µmol/l et ≤ 170 µmol/l.
2 - Taux de créatinine ≥ 171 µmol/l et ≤ 299 µmol/l.
3 - Taux de créatinine ≥ 300 µmol/l et ≤ 440 µmol/l ou diurèse < 500 ml/24h.
4 - Taux de créatinine > 440 µmol/l ou diurèse < 200 ml/24h.

Annexe 4 : Score SOFA

IX. Article soumis en anglais

Causes and characteristics of death in Intensive Care Units: a prospective multicenter study

Running title: death in ICU

Orban Jean-Christophe[1], Walrave Yannick[1], Mongardon Nicolas[2], Allaouchiche Bernard[3], Argaud Laurent[4], Aubrun Frédéric[5], Barjon Geneviève[6], Constantin Jean-Michel[7], Dhonneur Gilles[2], Durand-Gasselin Jacques[10], Dupont Hervé[11], Genestal Michèle[12], Goguey Chloé[10], Goutorbe Philippe[11], Guidet Bertrand[12], Hyvernat Hervé[13], Jaber Samir[14], Lefrant Jean-Yves[15], Mallédant Yannick[16], Morel Jerôme[17], Ouattara Alexandre[18], Pichon Nicolas[19], Guérin Robardey Anne-Marie[20], Sirodot Michel[21], Theissen Alexandre[22], Wiramus Sandrine[23], Zieleskiewicz Laurent[24], Leone Marc[24] and Ichai Carole[1] for the AzuRéa network

[1] Réanimation Polyvalente et Surveillance Continue, hôpital Pasteur 2, CHU Nice, voie Romaine, 06001 Nice Cedex 1, France

[2] Service d'anesthésie et des réanimations chirurgicales, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil, France

[3] Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Edouard-Herriot, Hospices Civils de Lyon, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France

[4] Réanimation médicale, Hôpital Edouard-Herriot, Hospices Civils de Lyon, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France

[5] Réanimation Chirurgicale, Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, Grande rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

[6] Réanimation, CHI Compiègne Noyon, avenue Henri Adnot, 60321 Compiègne cedex, France

[7] Réanimation Adultes et Unité de Soins Intensifs, CHU de Clermont-Ferrand, place Lucie Aubrac, 63000 Clermont-Ferrand, France

[8] Réanimation Polyvalente, Hôpital Sainte-Musse, CHI Toulon-La Seyne sur mer, rue Henri Sainte Claire Deville, 83000 Toulon, France

[9] Réanimations, CHU Amiens Picardie-Site Sud, Route de Rouen, 80054 Amiens cedex 1

[10] Anesthésie et Réanimation Adulte, Hôpital Purpan, CHU Toulouse, place du Docteur Baylac, 31059 Toulouse, France

[11] Service de Réanimation, HIA Sainte-Anne, boulevard Sainte-Anne, 83800 Toulon, France

[12] Réanimation Médicale, Hôpital Saint-Antoine, rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris, France

[13] Réanimation Médicale, hôpital l'Archet 2, CHU Nice, avenue de Saint-Antoine de Ginestière, 06202 Nice Cedex 3, France

[14] Département d'Anesthésie et de Réanimation B, avenue Auguste Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France

[15] Division Anesthésie Réanimation Douleur Urgences, CHU de Nîmes, Place du Professeur Robert Debré, 30 029 Nîmes cedex 9, France

[16] Réanimation Chirurgicale, CHU de Rennes, Rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes cedex 9, France

[17] Réanimation Polyvalente B, Hôpital Nord, CHU Saint-Etienne, Avenue Albert Raimond, 42270 Saint-Priest En Jarez, France

[18] Service d'Anesthésie-Réanimation II, CHU de Bordeaux, avenue de Magellan, France

[19] Service de Réanimation Polyvalente, CHU Dupuytren, avenue Martin Luther King, 87042 Limoges, France

[20] Réanimation Polyvalente, CH de Beauvais, avenue Leon Blum, 60000 Beauvais, France

[21] Réanimation et Surveillance Continue, CH Annecy Genevois, avenue de l'Hôpital, 74370 Epagny Metz-Tassy, France

[22] Service de Réanimation Polyvalente, CH Princesse Grace, avenue Pasteur, 98012 Monaco

[23] Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital de la Conception, boulevard Baille, 13385 Marseille, France

[24] Service anesthésie et réanimation, Hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13915 Marseille cedex 20, France

Corresponding author: Dr Jean-Christophe Orban, Réanimation Polyvalente et Surveillance Continue, CHU Nice, voie Romaine, 06001 Nice Cedex 1, France. Phone : +33 4 92 03 33 00, Fax +33 4 92 03 35 58, e-mail: orban.jc@chu-nice.fr

Abstract

Purpose: Death is a frequent outcome in ICU. Different modes of death are described in selected populations but data reporting the characteristics of death in a general ICU population are scarce. This study analysed the causes and characteristics of death of critically ill patients and compared "expected death" patients to their "unexpected death" counterparts.

Methods: Observational multicenter cohort study in 96 ICUs. The study lasted one year in which time each ICU was randomised to participate over a one-month period. Demographic data, characteristics of organ failures (SOFA subscore ≥3) and organ supports were collected on all patients who died while in the ICU. Modes of death were defined as expected (after withdrawal/withholding of care or brain death) or unexpected (despite engagement of full level care or sudden refractory cardiac arrest).

Results: A total of 698 patients were included over the study period. At the time of death, 84% had one or more organ failures (mainly hemodynamic) and 89% required at least one organ support (mainly mechanical ventilation). Deaths were considered unexpected and expected in 225 and 473 cases, respectively. Unexpected death occurred earlier (1 day vs. 5 days; p <0.001), had fewer organ failures (1 [1-2] *vs.* 1 [1-3]; p<0.01) and more organ supports (2 [2-3] *vs.* 1 [1-2]; *p* <0.01). Withdrawal/withholding of care accounted for half of the deaths. *Conclusion*: In a general ICU population, the majority of patients die from organ failure. Expected and unexpected deaths represent two different modes of dying and exhibit features reflecting the different pathophysiological underlying mechanisms.

Keywords: intensive care unit; death; organ failure

Introduction

Despite medical advances in patient management, intensive care unit (ICU) mortality remains high with large variations according to patient case mix and organization of care [1]. Mortality is a major end-point for ICU assessment, especially in research studies, however the causes of death are poorly reported. In adult surgical patients, the mortality rate is largely attributed to 'multiorgan dysfunction' [2], while withholding and withdrawal of treatments are reported as the main cause of death in ICU in pediatric patients, [3].

Factors leading to death likely differ according to the time elapsed since the initial insult prompting ICU admission. Early fatalities occurring after cardiac arrest may result from refractory shock and intractable multiorgan failure,

whereas post-anoxic encephalopathy is responsible for late death [4]. Similarly, in septic shock patients, the causes of death change over time [5]. Multi-organ failure represents the main cause of death in the early phase of sepsis. Later on, death may be related to end-of-life decisions, ICU-acquired infections, mesenteric ischemia or healthcare-related complications. This emphasizes the growing influence of ethical considerations in the processes and decisions of care, leading to withholding and withdrawal of therapy [6]. Thus, "expected" and "unexpected" death should be clearly discriminated. To our knowledge, there are no data quantifying and evaluating the characteristics of these two types of deaths in ICU patients.

This study aims to describe causes and characteristics of death of critically ill patients. A second objective was to compare "expected death" patients to their "unexpected death" counterparts.

Patients and methods

Study design and participants

This prospective multicenter observational cohort study was performed from July 1st 2013 to June 30th 2014. All French adult ICUs were contacted by e-mail. ICUs agreeing to participate were randomized by cluster for one calendar month in the year of study. All adult patients who died in the ICU were prospectively included. The characteristics of each ICU, including its structure, patient populations, and mortality rates were also recorded. An online case report form was completed for each patient who died during the one-month inclusion period regardless of the time elapsed from their ICU admission (see Electronic supplement).

The study was approved by the Ethics Committee of Nîmes University Hospital, France (IRB number 12/12-01). Authorization to collect and manage computerized data was granted by the Commission Nationale Informatique Liberté, (decision number DR-2013-213). All data were entered into a database using secure web server-based software (LimeSurvey, Version 2.00+ Build 130611, LimeSurvey Project Hamburg, Germany. URL http://www.limesurvey.org).

Data collection

Patient data collection included: 1) demographic and comorbidity features, 2) illness severity on ICU admission evaluated by the Simplified Acute Physiological (SAPS II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores, 3) reason for ICU admission and discharge diagnosis, 4) dates of admission and death.

For analysis the ICU admission diagnoses were grouped into broad categories

(hemodynamic, respiratory, renal, hepatic, neurologic, digestive, hematologic and miscellaneous). At the time of death, the presence of organ failure was defined by a SOFA subscore ≥3 for each organ, as previously reported [7]. Organ supports were defined by the use of catecholamines, mechanical ventilation, renal replacement therapy, or liver dialysis. An increase in intensity of care was defined by one or more of the following interventions in the 48 hours prior to death: initiation or increase in catecholamine dose, initiation of mechanical ventilation or increase in inspired fraction of oxygen (FiO_2) >20%, initiation of renal replacement therapy or liver dialysis, blood transfusion, and initiation of antibiotics.

Deaths were dichotomized as "expected" and "unexpected". Expected deaths were defined as those occurring after a withholding/withdrawal of care procedure due to perceived futility of care or fulfilling brain death criteria. Death was considered as unexpected for patients receiving a full engagement level of care or those with a sudden refractory cardiac arrest. In this latter category, the occurrence of major adverse events in the previous 48 hours were recorded, namely cardiac arrest, hypotension (systolic blood pressure <70 mmHg), desaturation (SpO_2 <70%), hypoglycemia (<40 mg/dL), unplanned extubation, re-intubation, ICU readmission, complications of care and re-operation).

Statistical analysis

Quantitative data are expressed as median and interquartile range. Qualitative data were reported as absolute values and percentages. Mann Whitney tests were used for univariate comparisons for continuous variables, and chi-squared tests for univariate comparisons of categorical variables. Statistical analysis was performed on XLSTAT version 2013.2.01 (Addinsoft, New York, NY). A p value <0.05 was considered statistically significant.

Results

ICU characteristics

Ninety-six ICUs participated in the study. These comprised university hospitals (50%), general hospitals (32%), public/private institutions (6%), military hospitals (6%), and private hospitals (5%). The median [IQR] size was 12 [10-15] beds. In 2012, the median number of admissions was 497 [353-721] with a median SAPS II score of 44 [38-47] and a mortality rate of 20% [15-23]. A total of 698 patients died during their ICU stay. The median number of deaths per ICU was 6 [4-9], ranging from 1 to 23. Deaths occurred in mixed

medical-surgical (73%), surgical (16%) and medical (11%) ICUs.

Clinical characteristics of dead patients

Patient characteristics are reported in Table 1. Death occurred on day 3 [1-10] after ICU admission, and at night or weekends for 405 (58%) patients. At the time of death, 586 (84%) patients had one or more organ failures as defined by a specific SOFA subscore ≥3. These consisted of hemodynamic (405 [58%]), respiratory (216 [31%]), renal (230 [33%]), neurologic (209 [30%]), hepatic (56 [8%]), and hematologic (56 [8%]),. At the time of death, at least one organ support was required in 621 (89%) patients, including catecholamines (440 [63%]), mechanical ventilation (593 [85%]), renal replacement therapy (195 [28%]), and extracorporeal liver support (2 [1%]).

Demographic data were compared according to the following ICU characteristics: type (surgical, medical or mixed), university affiliation, and size (≤12 *vs.* >12 beds). Only the SAPS II score differed by type of ICU, due to a lower score in surgical patients (p=0.001). The duration of ICU stay, the number of organ failures and the proportions of expected to unexpected deaths were similar.

Comparison of expected *vs.* unexpected death

There were 473 (68%) expected and 225 (32%) unexpected deaths. The latter group had higher severity scores and shorter ICU stays (1 [0-8] day *vs.* 5 [2-12] days; p <0.001) (Table 1). Unexpected and expected death patients were admitted to ICU for a cardiovascular reason in 40% and 22% of cases, respectively (p <0.001). In contrast, a neurological cause for admission was more frequent in expected death patients (32% *vs.* 9%); p <0.001. The type of organ failures differed with hemodynamic and renal failures being more prominent in the unexpected death group (Figure 1). The numbers of organ failures were unequally distributed between the two groups (p <0.001) (Figure 2), with a higher number of organ failures in the expected death group (1 [1-3] *vs.* 1 [1-2]; p=0.003). A higher number of organ supports was provided to unexpected death patients (2 [2-3] *vs.* 1 [1-2]; p < 0.01). The provision of organ support was greater in the unexpected death patient group (Figure 3).

In expected death patients, a formalized procedure of withdrawal/withholding of care was recorded in 326 (69%) patients. In the unexpected death group, an increase in intensity of care was noted in 191 (85%) patients including catecholamines (181 [80%]), mechanical

ventilation (148 ([66%]), antibiotics (92 [41%]), blood transfusion (59 [26%]), and renal replacement therapy (54 [24%]). Adverse events occurred in 141 (63%) patients (Table 2).

Discussion

This multicentre prospective study reports the characteristics of patients dying in French ICUs. To our knowledge, this is the first study examining the cause, timing and characteristics of death of critically ill patients admitted to intensive care. Moreover, the large number of participating ICUs and patients admitted during this study period provides generalizability.

Our approach differs from previous analyses investigating risk factors of death in general or selected ICU populations [1, 7, 8]. Only a few of the demographic characteristics, such as age, sex ratio and percentage of patients with sepsis, are similar to those reported in large cohort studies [1, 7, 9]. As expected, illness severity scores and the need for organ support were higher in the studied population. Thus, the majority of patients had at least one organ failure at the time of death. This result is consistent with studies showing an association between organ failure and outcome [2, 7].

Our findings reveal the different profile of patients with expected and unexpected death. The SOFA score was higher in unexpected death patients but, in contrast, the number of organ failures was higher among expected death patients. Although these results appear somewhat conflicting, the SOFA score was collected on ICU admission and not on the day of death. Second, the SOFA score may, to some extent, provide an imprecise reflection of actual illness severity. For instance, a cardiovascular sub-score of 4 can be obtained in a patient receiving either 0.2 or 2 μg/kg/min of norepinephrine. A recent study showed that the mortality rate varied according to norepinephrine dose, being less than 40% for norepinephrine <0.2 and more than 90% for norepinephrine doses >1 μg/kg/min [10].

Contrary to our unselected cohort, most previous studies focused on subgroup populations. In trauma patients, a triphasic mode of death was reported: hemorrhage in the first hours, brain injury in the first days, and multi-organ failure/care withdrawal in the first weeks [11]. Cardiac arrest patients present a biphasic mode of death: early fatalities are related to an initial state of persisting shock whereas neurological injuries lead to the majority of late deaths [4]. By contrast, intractable

multi-organ failure explains early deaths in septic [12] and ARDS [13] patients.

Taken together, these studies underline the interaction between cause and time of death. A recent study showed that early and late survival after ICU admission relied on different determinants [14]. In our study, unexpected and expected death occurred at different times, with medians of day 1 and day 5, respectively. Consequently, multi-organ failure exhibited different patterns in the two populations. Hemodynamic failure was the primary cause of early death, whereas neurologic and respiratory failures were prominent in late deaths. Thus, prognosis related to the primary insult outweighs any subsequent non-neurological organ failures. Neurologic status is probably a critical determinant for withdrawal or withholding of care decisions.

The importance of ethical concerns in ICU practice has increased considerably in recent years. The end-of-life process was reported in different populations including adult, pediatric, neurocritical and cancer patients [3, 15]. Forty-seven percent of our patients died with a formalized procedure in place. In a landmark French article, Ferrand et al reported that half of deaths occurring in the ICU followed withdrawal or withholding of care [6]. A similar figure was reported more recently in two further studies [16, 17]. Interestingly, the rates of cancer and sepsis did not differ between the two groups. However, nearly one third of expected deaths was not associated with a written report of the multidisciplinary decision to withdraw/withhold treatments, contrary to recommendations and French law [18].

Our study reinforces the need to discriminate the causes of ICU death, whereas most studies simply provide the overall mortality rate. Indeed, this may be similar in the expected and unexpected death groups, however timing, pathophysiological causes and other factors may markedly differ.

While offering novel insights, some aspects of our study have to be interpreted with caution. The first limitation is a selection bias. There is possibly a discrepancy between what is reported and what is done in ‘‘real-life’’. An audit realized by a trained staff in the different units could diminish this potential bias. The second limitation lies in the definition of the modes of death of our population, however a similar discrimination has been used in a pediatric population [3]. Although the casemix appears to represent a general ICU population, our results cannot be applied to different healthcare settings where withdrawal of care is not permitted.

Conclusions

In a general ICU population, the majority of patients die from organ failure. Expected and unexpected deaths represent two different modes of death and exhibit different features. Unexpected death occurs early and is mainly associated with hemodynamic and, to a lesser extent, renal failures. Expected death intervenes later and presents with more organ failures, of which neurologic dysfunction is prominent. Withdrawal and withholding of care account for about half of the deaths in this French ICU cohort.

Acknowledgements

The authors are grateful to Pr Mervyn Singer (London) for critical review of the manuscript.

Conflict of interest statement

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys-Silva SA, et al (2014) Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. Lancet Respir Med 2:380–386. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X
2. Mayr VD, Dünser MW, Greil V, et al (2006) Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. Crit Care 10:R154. doi: 10.1186/cc5086
3. Burns JP, Sellers DE, Meyer EC, et al (2014) Epidemiology of death in the PICU at five U.S. teaching hospitals. Crit Care Med 42:2101–2108. doi: 10.1097/CCM.0000000000000498
4. Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, et al (2013) Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. Intensive Care Med 39:1972–1980. doi: 10.1007/s00134-013-3043-4
5. Daviaud F, Grimaldi D, Dechartres A, et al (2015) Timing and causes of death in septic shock. Ann Intensive Care 5:16. doi: 10.1186/s13613-015-0058-8
6. Ferrand E, Robert R, Ingrand P, Lemaire F (2001) Withholding and withdrawal of life support in intensive-care units in France: a prospective survey. Lancet 357:9–14. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03564-9
7. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, et al (2006) Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. Crit Care Med 34:344–353. doi: 10.1097/01.CCM.0000194725.48928.3A

8. Pavon A, Binquet C, Kara F, et al (2013) Profile of the risk of death after septic shock in the present era. Crit Care Med 41:2600–2609. doi: 10.1097/CCM.0b013e31829a6e89
9. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, et al (2005) SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. Intensive Care Med 31:1336–1344. doi: 10.1007/s00134-005-2762-6
10. Martin C, Medam S, Antonini F, et al (2015) Norepinephrine: not too much, too long. Shock 44:305–9. doi: 10.1097/SHK.0000000000000426
11. Dutton RP, Stansbury LG, Leone S, et al (2010) Trauma mortality in mature trauma systems: are we doing better? An analysis of trauma mortality patterns, 1997–2008. J Trauma 69:620–626. doi: 10.1097/TA.0b013e3181bbfe2a
12. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, et al (2014) Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. JAMA 311:1308–9. doi: 10.1001/jama.2014.2637
13. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, et al (2005) Causes and timing of death in patients with ARDS. Chest 128:525–532. doi: 10.1378/chest.128.2.525
14. Garland A, Olafson K, Ramsey CD, et al (2014) Distinct determinants of long-term and short-term survival in critical illness. Intensive Care Med 40:1097–1105. doi: 10.1007/s00134-014-3348-y
15. Azoulay E, Metnitz B, Sprung CL, et al (2009) End-of-life practices in 282 intensive care units: data from the SAPS 3 database. Intensive Care Med 35:623–630. doi: 10.1007/s00134-008-1310-6
16. Neuraz A, Guérin C, Payet C, et al (2015) Patient mortality is associated with staff resources and workload in the ICU. Crit Care Med 43:1587–94. doi: 10.1097/CCM.0000000000001015
17. Lesieur O, Leloup M, Gonzalez F, et al (2015) Withholding or withdrawal of treatment under French rules: a study performed in 43 intensive care units. Ann Intensive Care 5:56. doi: 10.1186/s13613-015-0056-x
18. Baumann A, Audibert G, Claudot F, Puybasset L (2009) Ethics review: end of life legislation--the French model. Crit Care 13:204. doi: 10.1186/cc7148

Tables

Table 1: Demographic data of the overall study population, and in the expected and unexpected death subsets.

Variable	Overall population (n = 698)	Expected deaths (n = 473)	Unexpected deaths (n = 225)	p
Age (years)	69 [57-78]	69 [57-78]	68 [56-77]	0.32
Male sex	465 (67)	319 (67)	146 (65)	0.53
Cancer	202 (29)	139 (29)	63 (28)	0.70
Smoking	181 (26)	114 (24)	63 (28)	0.24
Chronic alcoholism	126 (18)	85 (18)	38 (17)	0.73
Chronic organ dysfunction	267 (38)	183 (39)	84 (37)	0.73
Number of chronic organ dysfunctions	0 [0-1]	0 [0-1]	0 [0-1]	0.80
SAPS II	63 [48-83]	60 [47-76]	77 [52-93]	<0.001
SOFA	11 [7-13]	10 [7-13]	12 [9-15]	<0.001
Type of admission				0.04
Medical	503 (72)	351 (74)	152 (68)	0.07
Emergency surgery	145 (21)	96 (20)	49 (22)	0.64
Scheduled surgery	48 (7)	25 (5)	23 (10)	0.02
Cause of admission				
Cardiovascular				0.001
Respiratory	193 (28)	103 (22)	90 (40)	<0.001
Neurologic	182 (26)	127 (27)	55 (24)	0.50
Digestive	169 (24)	149 (32)	20 (9)	<0.001
Renal	135 (16)	93 (15)	42 (19)	0.28
Hematologic	13 (2)	7 (2)	6 (3)	0.28
Miscellaneous	11 (2)	6 (1)	5 (2)	0.34
	15 (2)	8 (2)	7 (3)	0.23
Death during night shift and week-end	403 (58)	259 (55)	144 (64)	0.02
Duration of stay (days)	3 [1-10]	5 [2-12]	1 [0-8]	<0.001
Presence of sepsis at time of admission	197 (28)	121 (26)	76 (34)	0.27

Results are expressed as absolute number and percentage or median and interquartile. Chronic organ dysfunctions: cardiovascular (high blood pressure, cardiac failure, arrhythmia, coronary disease); respiratory (chronic respiratory failure, chronic obstructive pulmonary disease); kidney (chronic kidney disease needing renal replacement therapy or not); neurological (dementia, ischemic or haemorrhagic stroke); hepatic (cirrhosis); metabolic (diabetes, obesity).

Table 2: Adverse events reported in the 48 hours prior to death in patients having unexpected deaths

Type of adverse events	**No of patients (%)** **Total: 161 (63)**
Hypotension	97 (43)
Cardiac arrest	46 (20)
Desaturation	44 (20)
Reoperation	16 (7)
Severe hypoglycemia	13 (6)
Complications of diagnostic and treatment procedures	11 (5)
Reintubation	3 (1)
Drug-related adverse event	3 (1)
ICU readmission	1 (0)
Unplanned extubation	0 (0)

. The total of events is greater than 100% as several events occurred in some patients.

Figures

Figure 1: Types of organ failures in expected and unexpected death groups

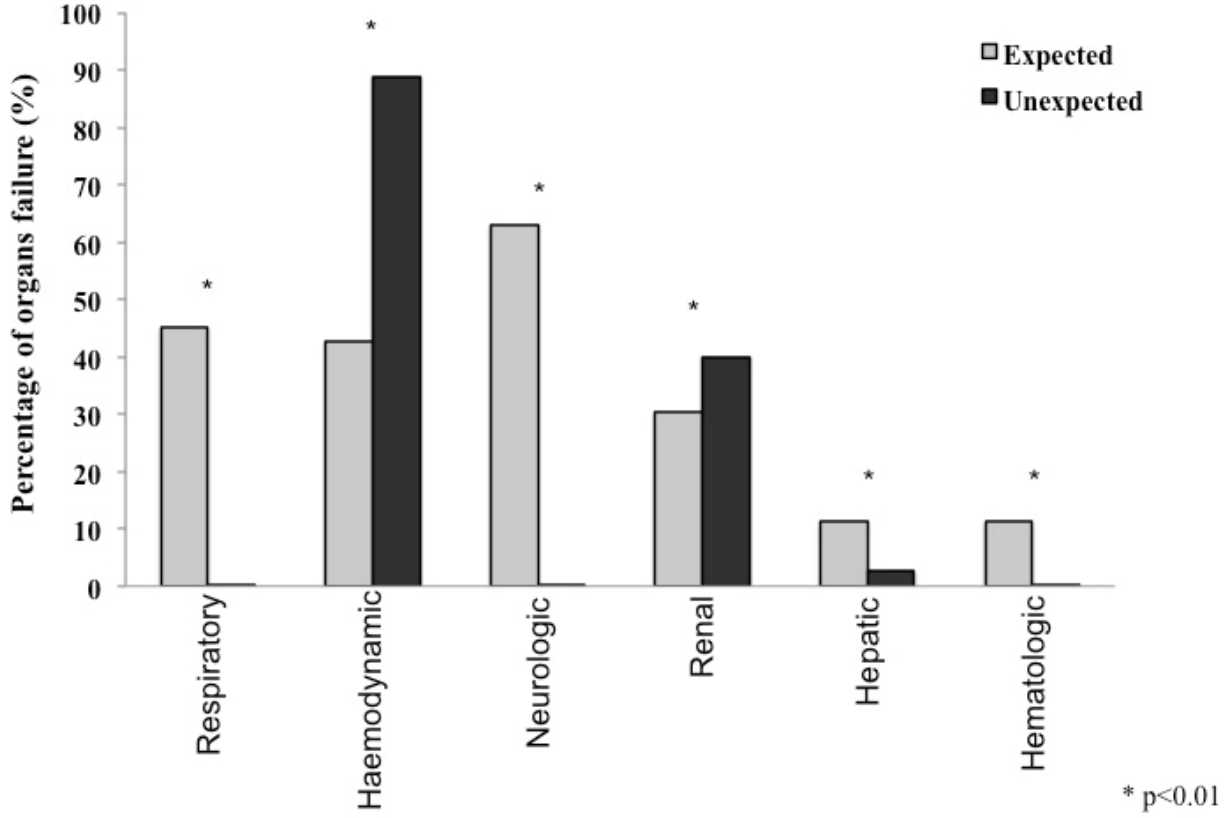
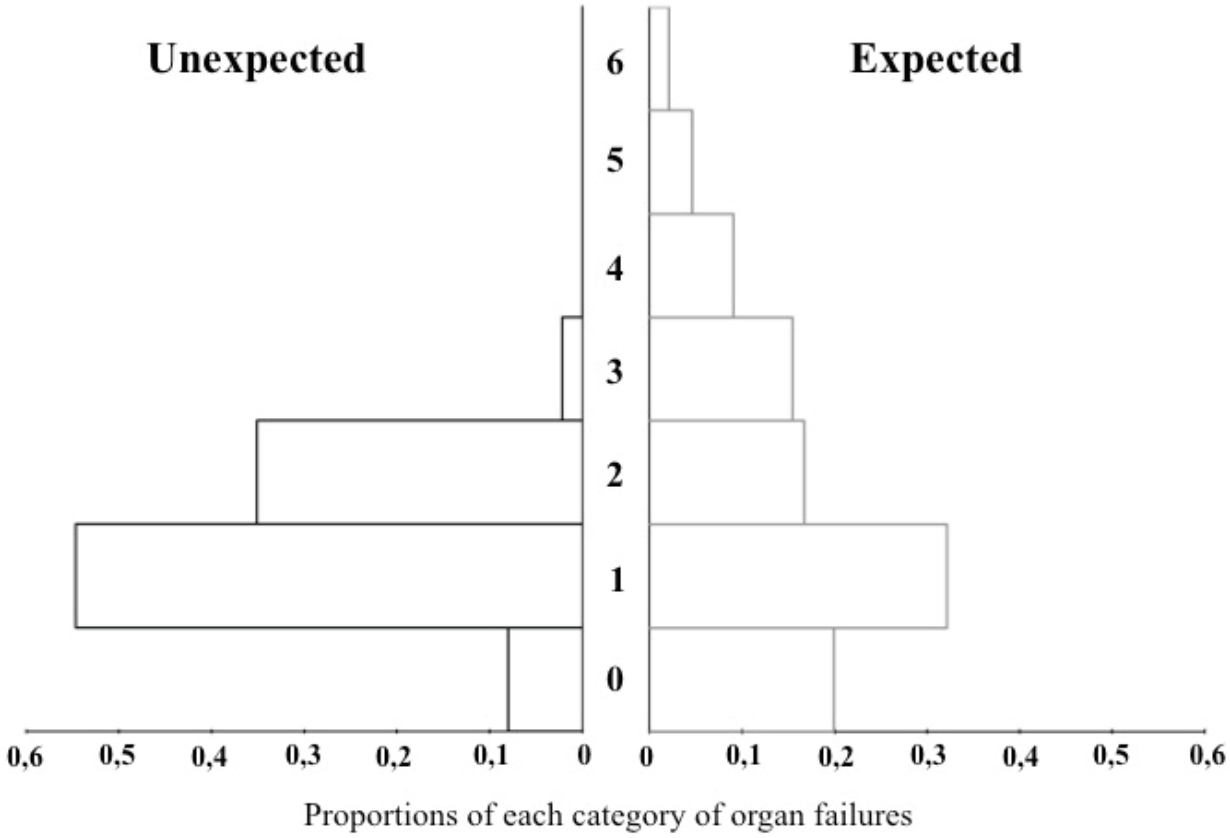
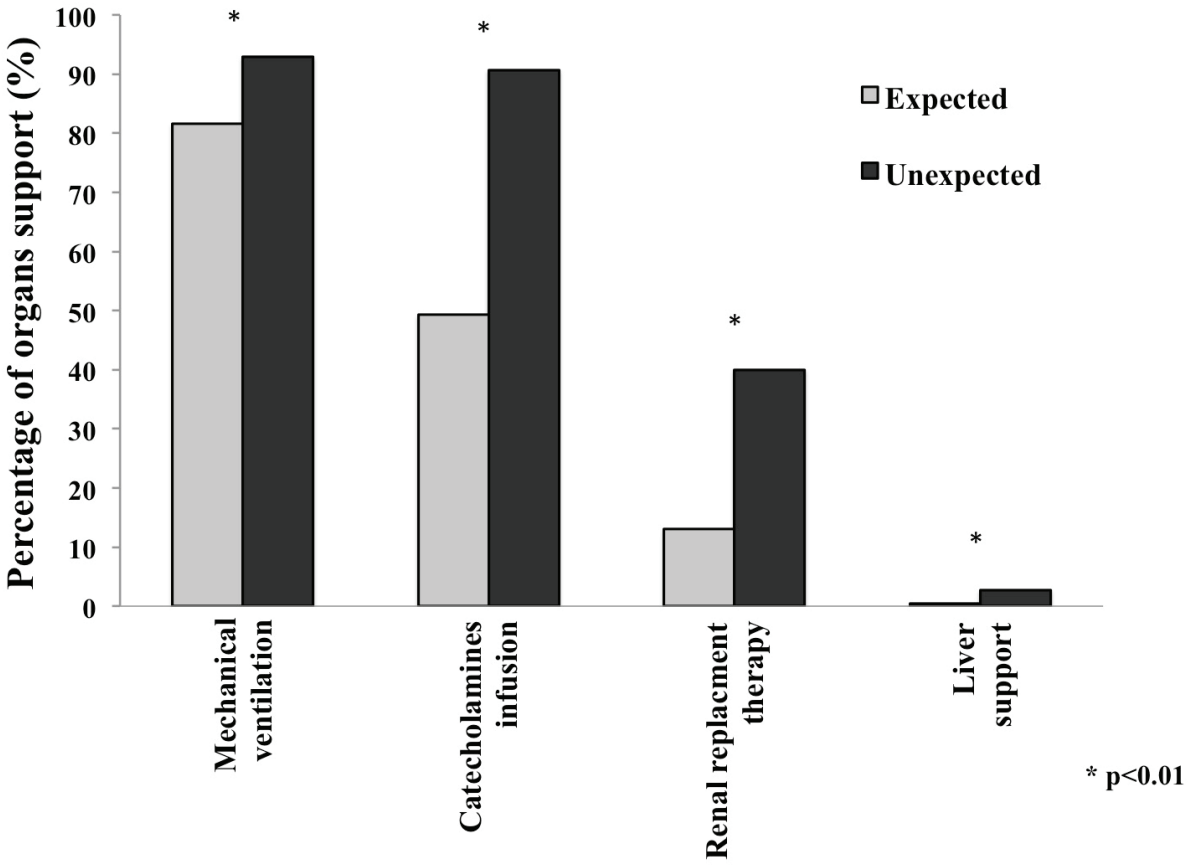


Figure 2: Numbers of organ failures per patient in the unexpected and expected death groups (vertical axis) and percentage of the numbers of organ failures in the two groups (horizontal axis)



In the unexpected death group, most of the patients presented 1 or 2 organ failures. In the expected death group, the proportions of organ failures per patient showed a homogenous distribution between 0 and 6 organ failures. The sum of all the percentages is 100% in the unexpected and expected groups.

Figure 3: Organ supports given to the expected and unexpected death groups at the time of death



X. Serment d’Hippocrate

« En présence des maîtres de cette école et 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 donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qu'il 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 donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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. »

Résumé

Introduction :

La mortalité des patients de réanimation est un paramètre global rapporté dans de nombreuses études thérapeutiques. Cependant, les causes et caractéristiques des décès ne sont que rarement précisées. Les quelques études épidémiologiques s'intéressant au sujet portent sur des populations de patients sélectionnées. L'objectif principal de notre étude était de décrire les causes et les caractéristiques des décès survenant dans les services de réanimation en France. L'objectif secondaire était de comparer les caractéristiques des décès attendus aux décès non-attendus.

Patients et Méthodes :

Il s'agit d'une étude de cohorte, prospective, observationnelle et multicentrique. Chaque service participant incluait tous les décès survenant durant une période de 1 mois randomisé sur une année. Les données démographiques habituelles étaient recueillies ainsi que les circonstances entourant le décès (défaillances et suppléances d'organe). La population de l'étude était dichotomisée en décès attendu (faisant suite à une limitation ou un arrêt des thérapeutiques ou après mort encéphalique) et non-attendu (décès survenant malgré des thérapeutiques maximales).

Résultats :

Quatre-vingt-seize réanimations ont inclus 698 patients durant la période d'étude. Au moment du décès, 84% des patients avaient une ou plusieurs défaillances d'organe (principalement hémodynamique) et 89% nécessitaient une à plusieurs suppléances d'organe (ventilation mécanique essentiellement). Le décès était considéré comme attendu (n=473) ou non-attendu (n=225). Les décès non-attendus survenaient plus précocement (J1 vs. J5 ; p<0,001), avec moins de défaillances d'organe (1 [1-2] vs. 1 [1-3] ; p<0,01) et plus de suppléances d'organe (2 [2-3] vs. 1 [1-2] ; p<0,01). Cinquante pourcent des décès survenaient après une limitation ou arrêt des thérapeutiques.

Conclusions :

En réanimation, la majorité des patients décèdent d'une défaillance multiviscérale. Les décès non-attendus et attendus sont caractérisés par deux profils distincts : un décès rapide d'une seule défaillance dans le premier cas ; un décès après plusieurs jours de réanimation d'une défaillance multiviscérale dans le deuxième cas. Dans notre cohorte, la limitation ou l'arrêt des thérapeutiques concernaient environ la moitié des patients décédés. Cette décision n'était pas formalisée dans le dossier médical une fois sur trois. Ces données peuvent permettre des initiatives d'amélioration de la qualité des soins, notamment concernant les décisions de fin de vie.

Mots clés : Cause of Death, Hospital Mortality, Intensive Care Units /statistics & numerical data, Prospective Studies, Resuscitation Orders, Terminal Care, Withholding Treatment/statistics & numerical data