



HAL
open science

Patients porteurs de maladies inflammatoires systémiques hospitalisés en réanimation : étude descriptive et analyse des facteurs pronostiques de mortalité

Astrid Malezieux-Picard

► To cite this version:

Astrid Malezieux-Picard. Patients porteurs de maladies inflammatoires systémiques hospitalisés en réanimation : étude descriptive et analyse des facteurs pronostiques de mortalité. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-03508765

HAL Id: dumas-03508765

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03508765v1>

Submitted on 3 Jan 2022

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 DE NICE

ANNEE 2016

.....

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

PRESENTEE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité : Médecine Interne

**Patients porteurs de maladies inflammatoires systémiques
hospitalisés en réanimation :
Étude descriptive et analyse des facteurs pronostiques de mortalité.**

Présentée et soutenue publiquement à Nice, le 15 décembre 2016

Astrid MALEZIEUX-PICARD

Interne des Hôpitaux

Président du jury : Monsieur le **Professeur Jean-Gabriel FUZIBET**

Membres du jury : Monsieur le **Professeur Gilles BERNARDIN**

Monsieur le **Professeur Pierre-Marie ROGER**

Monsieur le **Docteur Hervé HYVERNAT**

Directeur de thèse : Madame le **Docteur Viviane QUEYREL**



UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA-ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

Liste des Professeurs de la Faculté de Médecine de Nice au 1er septembre 2016 :

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 Annelise

Directrice administrative des services

Mme. CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

PROFESSEURS HONORAIRES

M ALBERTINI Marc

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. CANIVET Bertrand

M. CASSUTO Jill-patrice

M. CHATEL Marcel

M. COUSSEMENT Alain

Mme. CRENESSE Dominique

M. DARCOURT Guy

M. DELLAMONICA Pierre

M. DELMONT Jean

M. DEMARD François

M. DOLISI Claude

M. HARTER Michel

M. INGLESAKIS Jean-André

M. JOURDAN Jacques

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

PROFESSEURS HONORAIRES (suite)

M. FRANCO Alain

M. FREYCHET Pierre

M. GÉRARD Jean-Pierre

M. GILLET Jean-Yves

M. GRELLIER Patrick

M. GRIMAUD Dominique

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)

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE (suite)

M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
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-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie- médecine vasculaire
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)
Mme.	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
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.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme.	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme.	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie - Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
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)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
Mme.	ICHAÏ 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)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme.	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE (suite)

M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme.	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle.	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme.	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle.	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (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.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
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)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale (53.03)
----	-------------------	---------------------------

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)
----	--------------	---------------------------

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme.	LANDI Rebecca	Anglais
Mme.	ROSE Patricia	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

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)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme.	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme.	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme.	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
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)
Mme.	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme.	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
----	-----------------	------------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
M.	GONZALEZ Jean-François	Chirurgie Orthopédique et traumatologie (50.02)
M.	PAPA Michel	Médecine Générale (53.03)
M.	WELLS Michael	Anatomie-Cytologie (42.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale (53.03)
Mme.	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
Mme.	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ (suite)

Mme.	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements

A Monsieur le Professeur Fuzibet, Président du Jury :

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse. Merci pour votre accueil, votre soutien et votre bienveillance tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur Bernardin :

Très sensible à l'honneur que vous me faites de juger ce travail, je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre très belle équipe de réanimation médicale, composée de soignants soudés et dynamiques. Soyez assuré de mes sentiments les plus respectueux.

A Monsieur le Professeur Roger :

Je vous remercie sincèrement de participer au jugement de cette thèse. Mon passage dans votre service de maladies infectieuses et tropicales a été très enrichissant. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Hyvernats :

Merci pour ton aide précieuse et pour ta grande disponibilité lors de la réalisation de cette thèse. Merci pour ton calme, ta réassurance, tes encouragements, ta grande sagesse et ta volonté de transmettre ton savoir. Je t'en suis très reconnaissante. Tu es un homme au grand cœur.

A Madame le Docteur Queyrel :

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, d'avoir été aussi disponible pour m'accompagner lors de ce travail (y compris pendant les week-ends et jours fériés !). Merci de m'avoir appris tant de choses à l'hôpital, auprès des patients, des étudiants; d'avoir stimulé en moi l'envie d'apprendre encore et toujours, de m'avoir mis la pression lorsqu'il le fallait pour que le résultat final soit positif. Je t'en suis très reconnaissante. Alors, maintenant c'est le grand vol ? Je sais que Remarazur sera toujours là pour me donner de bons conseils, alors je pars rassurée. Merci.

A tous les autres médecins que j'ai pu rencontrer au cours de mon internat.**A Monsieur le Professeur Moranne :**

Qui a été d'un immense soutien méthodologique. Un grand merci pour vos conseils, votre disponibilité, votre esprit de synthèse et vos encouragements au cours de la rédaction de cette thèse.

A Madame le Docteur Tieulie :

Merci d'avoir été si présente humainement et professionnellement dans ma formation. Ta grande expertise dans les pathologies ophtalmologiques et les anomalies de l'hémostase m'a passionnée et m'a énormément appris sur l'importance de la pluridisciplinarité. Merci d'avoir su me faire réagir parfois. Tu es formidable !

A toute l'équipe de Médecine interne :

A vous qui m'avez vu grandir, passer de bébé interne à vieille interne maman ! Merci pour tous ces moments passés ensemble à soigner, aider, résoudre des énigmes mais aussi échanger et rigoler.

Merci à mes co-internes de la spécialité notamment à Margaux avec qui nous avons passé de longues heures à essayer de mieux comprendre les histoires de la maladie, à développer notre formation avec l'aide des séniors mais aussi à refaire le monde. Trois ans plus tard, j'essaye de faire la même coiffure de princesse mais je n'y arrive toujours pas !

Merci à Domi, toi qui nous voyais au quotidien travailler et avancer. Merci pour tes mots de réconfort et ton humour ! Tu nous manques !!!!

A toute l'équipe de Rhumatologie :

A mes co internes Agnès, Audrey, Manu, Guillaume et Nihal : que de bon souvenirs tous ensemble !

A Emilie, ma jeune maman chef ! A la fois maman et docteur brillante ! Un modèle ! Merci de m'avoir tant appris en rhumatologie en distinguant le mécanique de l'inflammatoire.

A toute l'équipe du service de Médecine interne de l'hôpital Fréjus-St Raphaël :

Merci pour votre accueil chaleureux, votre patience et votre aide au cours de ce premier semestre d'internat. Ce stage m'a énormément appris tant d'un point de vue humain que médical.

A Monsieur le Docteur Gutnecht : merci pour votre dynamisme et votre curiosité médicale.

A Claire, Elodie et Olivier : merci de m'avoir entourée dans ce début d'internat. Je vous remercie de m'avoir fait partager vos connaissances.

A toute l'équipe d'Infectiologie :

Merci à tous pour toute cette bonne humeur ! C'était un plaisir de travailler avec vous !

A mes co-internes inoubliables Cécile, Nico, Fériel sans qui je n'aurais pas connu les : « Ptit pause à la chambre XX bis ?! » ou encore « chaton ??? ».

A mes « chefs de la clinique » : Elisa et Karine qui étaient toujours présentes pour enseigner l'art et la rigueur de l'Infectiologie mais aussi à votre folie et votre bonne humeur !

A Eric, à ton calme, ta patience, ton sens clinique mais aussi ton partage d'expériences. J'admire ta capacité d'adaptation à toutes les situations. J'espère pouvoir voyager à mon tour et pouvoir enrichir les autres comme tu le fais.

A Johan, merci pour tes avis très sérieux et réfléchis. Be cool!

A toute l'équipe de Réanimation médicale :

Je vous admire, vous qui tous les jours soignez des patients très graves, souvent sans communication possible, parfois s'améliorant rapidement, parfois se dégradant plus ou moins vite. C'est vraiment le travail d'équipe qui porte le patient.

Vous m'avez tout appris de ce domaine passionnant qu'est la réanimation. Moi qui ne connaissait rien vous m'avez appris les gestes techniques (poser les cathéters, gérer les amines), évaluer correctement la gravité d'un patient, comprendre les bases de la ventilation mais aussi les limites de la réanimation.

A Rémi et Denis, merci à vous qui avaient eu la patience de me guider dans l'apprentissage des gestes et l'approche globale du patient en réanimation. Chacun avec votre caractère et vos

domaines de prédilection vous aviez l'envie de partager vos connaissances. C'était super d'apprendre à vos côtés !

A Jean, merci pour ton dynamisme, ta volonté d'enseigner et tes encouragements. Je regrette énormément de ne pas avoir pu réaliser mon sujet de master 2. J'espère qu'il pourra être entrepris par d'autres et apporter de nouvelles connaissances pour les patients.

A mes co-internes : Marine et Fabien. C'était topissime ! Un vrai échange entre chaque spécialité ! Marine prend de l'avance avec un bébé de plus en route ! Il va falloir remettre un équilibre rapidement !

A toute l'équipe de Dermatologie :

Merci à vous qui m'avez donné la passion pour la dermatologie.

A Monsieur le Professeur Lacour : j'ai énormément appris à vos côtés. Je vous en remercie. Vous avez une équipe formidable.

A Marine, la future monégasque ?! Curieuse, passionnée et empathique, j'ai adoré les visites et les CV avec toi. Tu m'as appris à regarder les moindres détails. On a pu partager notre enthousiasme en cas d'enquêtes diagnostiques, un régal !

A mes co-internes : Azzam et Jean, quel duo en post-prandial ! Je n'oublierai pas vos concours de barbes la plus longue, votre air rêveur ou détendu pendant la visite alors qu'il y a un max d'entrées ! Merci Azzam de continuer à me coacher en dermato à distance, c'est chouette !

Aux stars de la dermatologie : Sophie et Hélène. Sérieuses, proches des patients et brillantes tout en rigolant ! Super d'avoir fait ce stage avec vous ! Que cela continue à rouler pour vous deux !

A toute l'équipe de Pneumologie :

Merci pour votre bonne humeur, c'était un réel plaisir de travailler avec vous.

Petite dédicace à Isabelle et Marie, expertes en allergologie. Merci pour votre aide et vos conseils précieux. A Jessica, secrétaire/ psychologue/ interne confirmée ? et à mes comptes rendus interminables qui te faisaient bouillir !

A ma co-interne Linda, merci pour ces moments partagés à réfléchir sur l'allergie potentielle à la cacahouète !

A Sylvia, sérieuse et pleine d'humour, j'ai beaucoup aimé passer ce semestre avec toi.

A Johanna, merci pour ta bonne humeur, ton sérieux et ta disponibilité.

C'était chouette de vous avoir comme chef!

A Madame le Docteur Leroy, Sylvie, vos connaissances poussées sur tant de domaines (partant de la mucoviscidose, allant à l'allergologie en passant par les pneumopathies interstitielles diffuses des maladies rares) m'impressionneront toujours. Je vous remercie pour votre dynamisme, votre gentillesse et votre partage du savoir. C'était un vrai plaisir de travailler à vos côtés. J'espère que malgré la distance nous pourrions continuer à travailler ensemble.

A Monsieur le Professeur Marquette : Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service. Vous m'avez transmise votre expérience à plusieurs reprises et avez toujours été disponible pour des questions diverses. Soyez assuré de mon profond respect.

A toute l'équipe de Médecine Générale d'Urgence :

Merci.

A Monsieur le Professeur Bertrand, je vous remercie pour votre accueil dans le service, votre disponibilité et votre envie de partager vos connaissances tant sur le plan médical que sur l'histoire de la médecine.

A Monsieur le Professeur Fournier, je vous remercie de m'avoir reçue alors que je me posais beaucoup de questions sur mon post internat, de m'avoir écoutée et guidée. En plus d'être un excellent clinicien vous êtes très pédagogue, c'était un plaisir de travailler avec vous.

A Madame le Docteur Romankiewicz, je vous remercie pour votre confiance, votre calme et votre soutien au cours de ce stage.

A mes co-internes de folie Alfya et Charlotte, le trio de choc ! Avec qui j'ai pu partager la fin de mon internat. Merci les filles ! A bientôt pour de nouvelles aventures j'espère !

A Annie et Chantal : petites mamans avec qui nous partageons les bonheurs comme les tristesses, ne changez pour rien au monde ! Vous êtes au top !!!! Les EPPs et IgG ne vous quitteront plus !

A toute l'équipe du laboratoire d'Immunologie :

Merci de m'avoir accueillie dans ce beau laboratoire et d'avoir pris autant de temps pour m'expliquer toutes les techniques d'immunologie que l'on prescrit sans jamais assez bien connaître.

A Madame le Docteur Bernard, merci d'avoir accepté ma venue dans votre service, pour votre gentillesse et votre attention.

A Madame le Docteur Rosenthal, merci de m'avoir donné le goût pour les déficits de la voie du complément. C'est un sujet qui me tient à cœur. Malheureusement, le projet ne s'est pas réalisé mais je suis sûre qu'il se fera à terme. Merci pour votre patience, votre motivation et votre confiance.

A Monique, sans toi les AAN ne seraient pas les mêmes ! Merci d'avoir passé autant de temps à me transmettre tes connaissances. Je n'oublierai pas.

A Monsieur le Docteur Ticchioni, merci pour toutes vos explications sur les immunophénotypes.

A Barbara, merci pour ton aide et ta motivation sur tous les sujets.

A toute l'équipe du CourtSéjour Gériatrie :

Merci.

A Monsieur le Docteur Van-Eslande et Madame le Docteur Ferrer, merci d'avoir été si compréhensifs pendant ce début de semestre, de m'avoir permis de me libérer du temps pour la rédaction de ce manuscrit. Je vous remercie pour votre enseignement.

A Emmanuel, mon co-interne de folie ! Merci pour ta bonne humeur, ton calme et ta motivation. Ce dernier semestre s'annonce fort sympathique !

A Madame Coralie Roger, statisticienne :

Sans qui l'analyse des facteurs pronostiques n'aurait pas pu se faire. Merci pour votre aide précieuse, votre patience et votre sérieux.

A ma famille

A mon amoureux, à mon Jonatan, à toi qui me fait vivre cette vie de folie ! Cette vie si douce et si intense à la fois. Merci d'avoir partagé les beaux moments de cet internat (soumissions à la SNFMI, préparation à la dernière minute du poster, recherche d'un boubou à Paris...). Continue à faire « bip bip » lorsque nous parlons trop de médecine. Que la vie nous soit douce et légère, qu'elle nous apporte beaucoup de bonheur! Je t'aime.

A mon Guillaume, à « mon P'tit bout », à toi qui m'ouvre les yeux sur les belles choses essentielles de la vie. Merci pour tes sourires qui remplissent mon cœur chaque jour. Comme disait Victor Hugo « Savoir, penser, rêver. Tout est là. ».

A ma maman, « ma p'tite maman », merci d'avoir toujours été là pour me guider, me soutenir dans les moments importants. Merci pour ta patience et ton respect de mes choix de vie. Merci d'être une « grand'ma » si formidable. Si je suis là aujourd'hui c'est grâce à toi, merci maman.

A ma sœur Anaïs et à mon frère Vianney, merci pour tous ces moments inoubliables passés tous les trois. Que les chansons inventées au cours de notre enfance ne nous quittent jamais et que nos vacances en Bretagne ou à Valloire continuent à nous bercer longtemps encore.

A mon papa, merci de m'avoir soutenue dans les moments difficiles de la maladie et d'avoir mis des limites. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir accompagnée à chaque épreuve en m'enseignant l'esprit « Kendo ».

A Bon Papa, Bonne Maman, Papi et Manou, à vous mes grands-parents qui m'avez vu grandir et qui suivez avec attention la vie de notre petite famille. Merci pour votre amour. Cet amour est un exemple pour nous tous.

A Andrée, à toi marraine Andrée qui a toujours été là pour nous aider et aider les personnes dans le besoin. Merci pour tes encouragements et ta présence dans les étapes importantes de ma vie.

A mes tantes et oncles par alliance, à mes cousins et cousines, merci pour les fêtes de famille, ces moments de bonheur que j'apprécie tant. Malgré la distance à certains moments, je pensais et je pense à vous.

A ma belle-famille, merci d'avoir fait un Jonatan pareil ! Merci pour vos encouragements et votre aide malgré la distance.

Et bien sûr à vous Jean-Marc et Paul qui nous avez quittés bien trop tôt, je vous aime fort, vous resterez pour toujours dans mon cœur.

A mes amis

A mes témoins Céline, Joséphine et Mélanie, à vous qui avez été présentes pour cette magnifique journée du 30 août 2013. Merci pour votre folie, votre joie de vivre, votre confiance, votre écoute, votre soutien dans toutes les situations. Merci pour tous les beaux moments passés ensemble et ceux qui arrivent !

Aux Brigittes, que cela soit à Montpellier, à Nice ou en Bretagne, le soleil brille toujours avec vous ! Depuis nos rencontres sur les bancs d'Axone, de la fac ou en TD d'histologie, rien n'a changé : les soirées restent endiablées même si nous préférons celles en post partiels ou en plein été surtout quand le thème est « Ce soir c'est toi la star ! » Vous répondez toujours présentes lors de nos comeback montpelliérains, merci.

A Katleen, merci de m'avoir accueillie comme une sœur et guidée au cours de mon externat.

A Hicham et Sidy, les colocataires les plus sympas de la terre, merci pour ces bons moments passés ensemble à l'appartement. La vache qui rit étant française, bien sûr !

A Fanny, Thomas, Clémentine, Valentin et la famille Pantchichkine à vous nos amis niçois, merci pour tous ces bons moments partagés ensemble, à sabrer le champagne, danser sur les tables des bars mais aussi déménager alors que les cartons ne sont pas faits et repeindre un appartement en 72h ! Merci aux filles pour vos encouragements et pour votre aide dans la préparation de cette thèse notamment lorsque Jonatan n'était pas là.

A Pauline, Domi, David, Anne et Thierry, merci pour tout ce que vous m'avez appris humainement. Merci d'avoir été là dans les passes difficiles, vous m'avez guidée et guérie. Je vous en serai toujours reconnaissante.

A mes proches

A Claude, qui nous a vus grandir et sans qui mon enfance n'aurait pas été la même, merci Claudinette !

A Carine, Guillaume a grandi avec vous, avec les moments de joie et les difficultés quand Jonatan était sur le « bateau ». Je ne vous en serai jamais assez reconnaissante.

A mes voisins Monsieur et Madame Pujot, merci pour votre bienveillance et votre gentillesse.

A Judith, merci de nous avoir acceptés alors que nous étions en difficulté Guillaume et moi. Guillaume a énormément grandi avec vous. Merci pour votre gentillesse, votre patience et tout ce que vous lui faites découvrir un peu plus tous les jours. Bravo et merci.

Table des matières

Abréviations.....	22
Résumé.....	24
Introduction.....	25
1. Patients et méthodes.....	31
1.1. Type d'étude	31
1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion	31
1.3. Variables étudiées	31
1.3.1. Source des données.....	31
1.3.2. Liste de groupe de variables	31
1.4. Définitions : Séjours, passages, hospitalisations	34
1.5. Analyses statistiques.....	34
1.5.1. Méthode de description des données.....	34
1.5.2. Etude des facteurs pronostiques.....	34
1.6. Ethique.....	35
2. Résultats	36
2.1. Population de l'étude	37
2.1.1. Démographie.....	37
2.1.2. Antécédents et comorbidités	37
2.1.3. Répartition des MIS.....	37
2.1.4. Durée d'évolution de la maladie depuis le diagnostic jusqu'à l'entrée en réanimation	38
2.1.5. Traitements spécifiques des MIS reçus avant l'hospitalisation.....	39
2.1.6. Durée de séjour à l'hôpital avant l'admission en réanimation	40
2.2. Caractéristiques des patients à l'entrée en réanimation	40
2.2.1. Atteintes d'organes évolutives à l'admission.....	40
2.2.2. Raisons d'admission en réanimation	40
2.2.3. Traitements spécifiques de la MIS à l'entrée en réanimation	44
2.3. Evolution en réanimation	45
2.3.1. Défaillances d'organes au cours du séjour en réanimation.....	45
2.3.2. Prise en charge en réanimation	46
2.3.3. Infections nosocomiales en réanimation.....	47
2.4. Devenir des patients	48
2.4.1. Contrôle immunologique de la MIS.....	48
2.4.2. Mortalité en réanimation.....	48

2.4.3.	Causes de décès en réanimation.....	49
2.4.4.	Mortalité un an après l'entrée en réanimation	51
2.5.	Analyse des sous-groupes	52
2.5.1.	Connectivites et vascularites	52
2.5.2.	Patients dont le diagnostic de MIS a été posé en réanimation	53
2.5.3.	Patients réhospitalisés en réanimation.....	53
2.6.	Facteurs de risque de mortalité en réanimation	54
2.6.1.	Etude des facteurs pronostiques de décès en réanimation en analyse univariée	54
2.6.2.	Etude des facteurs pronostiques de décès en réanimation en analyse multivariée	55
2.7.	Facteurs de risque de mortalité à 1 an.....	59
2.7.1.	Etude des facteurs pronostiques de décès à 1 an en analyse univariée	59
2.7.2.	Etude des facteurs pronostiques de décès à 1 an en analyse multivariée	60
3.	Discussion	62
4.	Conclusion et perspectives.....	71
5.	Références.....	72
	Annexe – Revue de la littérature, MIS en réanimation	79

Table des figures et tableaux

Table des figures

Figure 1. Diagramme de flux	36
Figure 2. Histogramme des âges	37
Figure 3. Répartition des MIS.....	38
Figure 4. Durée d'évolution des maladies	38
Figure 5. Cumul des traitements immunosuppresseurs déjà reçus.....	39
Figure 6. Raisons d'admission en réanimation	41
Figure 7. Traitements à l'entrée en réanimation.....	44
Figure 8. Cumul des défaillances en réanimation	46
Figure 9. Incidence cumulée des décès.....	48
Figure 10. Répartition des causes des décès en réanimation	49
Figure 11. Courbe de survie.....	52

Table des tableaux

Tableau 1. Traitements spécifiques des MIS reçus avant l'hospitalisation	39
Tableau 2. Atteintes d'organes évolutives à l'entrée en réanimation	40
Tableau 3. Motifs d'hospitalisation à l'origine du transfert en réanimation chez les patients admis pour une poussée isolée.....	42
Tableau 4. Détail des infections à l'entrée en réanimation	43
Tableau 5. Défaillances d'organes au cours du séjour en réanimation	45
Tableau 6. Répartition des infections nosocomiales en fonction du site.....	47
Tableau 7. Répartition des causes de décès en réanimation par types de MIS.....	49
Tableau 8. Causes de décès par infections en réanimation	50
Tableau 9. Proportions des décès en fonction des MIS	51
Tableau 10. Comparaison des antécédents, des raisons d'admission et de la mortalité entre connectivites et vascularites.....	52
Tableau 11. Etude univariée et multivariée des facteurs pronostiques de décès en réanimation avec le modèle de Fine & Gray	58
Tableau 12. Etude des facteurs pronostiques à 1 an de l'entrée en réanimation en analyse univariée et multivariée avec un modèle de Cox	61

Abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AZA	Azathioprine
BGN	Bacille Gram Négatif
BGP	Bacille Gram Positif
CAPS	Syndrome Catastrophique des Antiphospholipides
CFU	Unités Formant Colonies
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CGN	Cocci Gram Négatif
CGP	Cocci Gram Positif
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CYC	Cyclophosphamide
EER	Epuration Extra-Rénale
EP	Embolie Pulmonaire
ET	Ecart Type
FFS	Five Factors Score
GBM	Membrane Basale Glomérulaire
GEPA	Granulomatose Eosinophilique avec Polyangéite
GPA	Granulomatose avec Polyangéite
GS	Gougerot-Sjögren
HIA	Hémorragie Intra-Alvéolaire
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
ICU	Unité de soins intensifs
Ig IV	Immunoglobulines Intraveineuses
IGS	Indice de Gravité Simplifié
IQ	InterQuartile
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë

IS	Immunosuppresseurs
LES	Lupus Erythémateux Systémique
LODS	Logistic Organ Dysfonction System
MII	Myopathies Inflammatoires Idiopathiques
MIS	Maladies Inflammatoires Systémiques
MMF	Mycophénolate Mofétil
MPO	Micropolyangéite
MTX	Méthotrexate
NTA	Nécrose Tubulaire Aiguë
OAP	Œdème Aigu Pulmonaire
PAN	Périartérite Nœueuse
PAVM	Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique
PID	Pneumopathie Interstitielle Diffuse
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
PTI	Purpura Thrombopénique Immunologique
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss of function and End stage renal disease
SAPL	Syndrome des Antiphospholipides
ScS	Sclérodermie Systémique
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SNC	Système Nerveux Central
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
VNI	Ventilation Non Invasive

Résumé

Intérêt de l'étude : Les Maladies Inflammatoires Systémiques (MIS) forment un groupe rare et hétérogène de pathologies, avec une morbi-mortalité élevée, liée à l'évolution de la maladie et/ou aux traitements spécifiques (infections, toxicités). L'objectif principal de notre étude était de décrire les caractéristiques des patients porteurs de MIS ayant nécessité une prise en charge en réanimation et d'évaluer leur pronostic. L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité en réanimation et à un an.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte observationnelle rétrospective concernant les patients atteints de MIS admis entre juin 2004 et juin 2015 dans le service de réanimation médicale du CHU de Nice.

Résultats : Quarante-vingt-dix-huit patients correspondant à 108 séjours ont été étudiés. Les patients avaient un âge moyen de 57 ans [19-81] et comprenaient 57% de femmes. Les connectivites (principalement le lupus érythémateux systémique) et les vascularites systémiques (majoritairement les vascularites à ANCA) représentaient respectivement 55% et 30% des MIS. Pour 19 patients, le diagnostic de MIS a été posé lors du séjour en réanimation. Les raisons d'admission étaient une poussée isolée (43%), une infection isolée (34%), une poussée associée à une infection (12%) ou une cause autre (11%). La défaillance respiratoire était la dysfonction d'organe la plus fréquente. L'IGS2 (index de gravité simplifié) à l'admission était de 41 ± 18 points. La ventilation mécanique a été nécessaire dans 44% des cas, les drogues vasoactives dans 48% des cas et une épuration extra-rénale dans 39% des cas. La mortalité en réanimation était de 30% (29 patients décédés) et de 37% (36 patients décédés) à 1 an. Les facteurs pronostiques de mortalité en réanimation étaient : le diabète, l'antécédent de pathologie cardiovasculaire et les traitements immunosuppresseurs à l'entrée en réanimation et à 1 an s'ajoutaient le nombre de défaillances d'organes pendant le séjour en réanimation et la ventilation mécanique, le diabète n'était plus un facteur pronostique.

Conclusion : Les patients porteurs de MIS nécessitant une prise en charge en réanimation avaient un pronostic sévère avec une mortalité de 37 % à 1 an. Pour 19% des patients le diagnostic de MIS a été posé en réanimation. Les principales causes de décès étaient les infections en particulier respiratoires. Les facteurs pronostiques de mortalité en réanimation dans notre étude étaient les comorbidités et les traitements immunosuppresseurs à l'entrée en réanimation. La ventilation mécanique et le cumul des défaillances pendant le séjour en réanimation constituaient des facteurs pronostiques de mortalité supplémentaires à 1 an. Du fait de l'hétérogénéité de la population, il serait intéressant de réaliser des études multicentriques concernant chaque pathologie afin d'améliorer la prise en charge des patients porteurs de MIS.

Mots-clefs : Maladies inflammatoires systémiques, infections, réanimation médicale, facteurs pronostiques de mortalité.

Introduction

Les Maladies Inflammatoires Systémiques (MIS) sont des pathologies hétérogènes et rares. Elles comprennent les connectivites, les vascularites, les rhumatismes inflammatoires systémiques et les granulomatoses systémiques. Les MIS partagent une origine immunologique, des dysfonctions d'organes multiples et leur histoire est faite d'exacerbations répétées (1,2). Elles sont associées à une morbi-mortalité élevée (3). Le diagnostic de ces pathologies repose sur un ensemble de critères cliniques, biologiques notamment immunologiques, anatomopathologiques et radiologique. Il n'y a pas de marqueur auto-immun spécifique pour toutes les pathologies. Il existe des critères de classification des MIS ce qui permet d'homogénéiser les groupes de malades dans les études cliniques. Ces critères évoluent en fonction du temps, selon les avancées de la recherche en épidémiologie, en physiologie, en immunologie et le développement des techniques d'imagerie. Cependant, le diagnostic pour un patient donné repose sur l'avis du médecin expert. Le clinicien pose le diagnostic de MIS sur un faisceau d'arguments qui prend en compte les critères diagnostiques et parfois les critères de classification (4–14). Les MIS partagent des manifestations communes comme l'asthénie, les arthrites et arthralgies, les myalgies. Certaines autres manifestations sont plus spécifiques de l'une ou de l'autre des maladies (3) : par exemple une atteinte ORL pour la granulomatose avec polyangéite (GPA), un vespertilio pour le lupus érythémateux systémique. Le diagnostic de ces pathologies est donc parfois difficile à poser; d'autant plus que certaines infections peuvent mimer ou même déclencher une poussée (15).

On estime que l'incidence globale des MIS est de 90 pour 100 000 personnes-années et la prévalence de 3% (16).

Les connectivites et les vascularites représentent la majorité des patients porteurs de MIS.

- **Les connectivites** regroupent les pathologies suivantes : le lupus érythémateux systémique (LES), la sclérodermie (ScS), le syndrome de Gougerot-Sjögren (GS), les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII), le syndrome de Sharp et la polyarthrite rhumatoïde (PR). **Le LES** est une maladie auto-immune non spécifique d'organe évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission. En France, l'incidence du LES est de 3.32 pour 100 000 habitants par an avec un pic chez les femmes entre 30 et 39 ans (9,11/100.000) et sa prévalence est évaluée à 47 pour 100 000 personnes (17). Il se manifeste le plus souvent initialement par une atteinte cutané-articulaire. Il peut également se présenter sous une forme grave avec une atteinte rénale (glomérulonéphrite), neurologique (épilepsie, trouble psychiatrique), digestive ou

encore cardiaque à type de myocardite (18). **La ScS** est une maladie systémique sévère dont la physiopathologie est complexe : vasculaire, inflammatoire et fibrosante. Sa présentation est variable, le plus souvent caractérisée par une atteinte cutanée (sclérose cutanée, ulcères digitaux, calcinose sous-cutanée, télangiectasies, syndrome de Raynaud), et digestive (atonie du sphincter inférieur de l'œsophage). Elle peut aussi revêtir deux formes plus sévères comme l'atteinte parenchymateuse pulmonaire sous forme d'une Pneumopathie Interstitielle Diffuse (PID) et l'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) (19,20). La prévalence de la ScS est comprise entre 0.7 et 50 pour 100 000 personnes (21). En Europe, il existe un gradient Nord-Sud et l'incidence varie de 0.06 à 12 pour 100 000 habitants par an. **Le syndrome de GS** est habituellement moins sévère que les pathologies précédentes, il se caractérise par un syndrome sec oculobuccal, une asthénie et une atteinte articulaire. Il s'agit de la maladie auto-immune la plus fréquente à travers le monde avec une prévalence estimée entre 300 et 600 pour 100 000 personnes (22). Elle peut atteindre des organes nobles en particulier le poumon et se compliquer de PID, l'atteinte neurologique est également possible, enfin l'association à une cryoglobulinémie est classique (23). Le syndrome de GS est un facteur de risque de lymphome avec un risque multiplié par 14 par rapport à la population générale (24). **La PR** se présente le plus souvent par une atteinte articulaire isolée mais les patients insuffisamment traités peuvent développer des manifestations extra-articulaires, notamment des PID. De plus, l'état pro-inflammatoire chronique de la PR favorise la survenue d'amylose secondaire et de pathologies cardiovasculaires. L'incidence annuelle de la PR est estimée entre 0.5 et 1% (25). **Les MII** forment un groupe hétérogène de pathologies qui sont caractérisées par l'association entre une faiblesse musculaire, une atteinte cutané-articulaire et parfois une atteinte pulmonaire (26). Leur incidence est comprise entre 0.1 et 1 pour 100 000 habitants par an (3). L'atteinte parenchymateuse pulmonaire, des muscles respiratoires accessoires et des muscles pharyngés sont à l'origine d'une plus grande mortalité.

- Les **vascularites** sont liées à une inflammation de la paroi de certains vaisseaux. La classification de Chapel Hill revisitée en 2012, sépare les vascularites selon la taille des vaisseaux atteints (petits, moyens ou gros vaisseaux) (10). Les vascularites à ANCA ont une incidence de 1 à 2 cas pour 100 000 personnes par an et l'artérite à cellules géantes ou maladie de Horton a une incidence qui varie de 20 à 30 cas pour 100 000 personnes par an (27). Les vascularites à ANCA sont fréquentes et sont associées à une morbidité importante du fait de l'atteinte d'organes nobles. Leur présentation est le plus souvent aiguë ou subaiguë avec d'emblée des défaillances d'organes. Elles sont représentées par

la micropolyangéite (MPO), la granulomatose avec polyangéite (GPA) et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPa). La gravité de ces pathologies tient au fait qu'elles peuvent atteindre : le poumon avec des hémorragies intra-alvéolaires, le rein avec des glomérulonéphrites rapidement progressives, mais aussi le tube digestif et le SNC (28).

- **Le syndrome des antiphospholipides (SAPL)** est défini par la survenue de thromboses veineuses et artérielles ou de complications obstétricales en présence d'anticorps antiphospholipides (lupus anticoagulant, anticorps anti β 2GP1, anticorps anticardiolipines) à des taux significatifs retrouvés à 12 semaines d'intervalle (29). Les manifestations thrombotiques peuvent être à l'origine de défaillances sévères comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, une embolie pulmonaire. Le CAPS (Syndrome catastrophique des antiphospholipides) est la forme la plus sévère du SAPL. Il se caractérise par des défaillances d'organes multiples qui s'installent sur une courte durée et qui sont secondaires à des micro-thromboses. Les principales manifestations sont l'insuffisance rénale, une détresse respiratoire aigüe, une atteinte du SNC (AVC ou encéphalopathie) (30).
- **D'autres pathologies appartiennent au groupe des MIS** comme la maladie de Still de l'adulte, la maladie de Behçet, la sarcoïdose... **La maladie de Still de l'adulte** est une maladie rare (incidence : 0,16–0,4/100 000 habitants par an; prévalence : 1–24/million d'habitants) de diagnostic difficile et de cause imprécise. Elle se traduit par une triade clinique associant fièvre élevée hectique, arthralgies-arthrites et éruption cutanée vespérale. Les données de cohortes ont permis de distinguer deux phénotypes distincts : une forme systémique de symptomatologie initiale souvent bruyante (fièvre élevée et/ou syndrome d'activation macrophagique) et une forme articulaire chronique à l'origine d'arthrites destructrices (31). Des cas de myocardites ou d'hépatites ont été rapportés, ces formes peuvent engager le pronostic vital (32). **La maladie de Behçet** est une maladie inflammatoire systémique d'origine indéterminée. Le diagnostic repose sur des critères diagnostiques cliniques dont le critère majeur principal est l'aphtose bipolaire. Dans cette pathologie la gravité est liée principalement aux atteintes vasculaires et neurologiques centrales (33). Sa prévalence varie selon la localisation dans le monde, elle est élevée dans les régions le long de la route de la soie (33).

Depuis la fin du XX^{ème} siècle, le devenir des patients porteurs de MIS s'est nettement amélioré en raison de la meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques, de la précocité du diagnostic, de nouvelles stratégies thérapeutiques et du développement de nouveaux traitements comme les biothérapies. Par exemple, la survie à 5 ans d'un **patient lupique** était d'environ 50% en 1950. Aujourd'hui, les taux de survie à 5, 10 et 15 ans sont respectivement de 96%, 93% et de 76% (34,35). Les facteurs de risque de mortalité identifiés pour le LES diffèrent selon les études. L'atteinte rénale, la sévérité de la maladie et l'activité de la maladie sont les facteurs les plus souvent retrouvés. L'origine ethnique apparaît comme un facteur important également lorsqu'il est étudié (36). L'amélioration de la survie s'associe à une modification des causes de décès. Ainsi, alors que la maladie et les infections sont les causes principales de décès dans les 5 premières années de suivi d'une cohorte de patients lupiques suivie par Cervera *et al.*, les thromboses constituent la principale cause de décès dans les 5 années suivantes de suivi (37). Plus récemment, Bernatsky *et al.* ont confirmé que le taux de mortalité lié à l'activité de la maladie lupique a diminué (38). Cependant, le taux de mortalité restait élevé en comparaison avec la population globale (risque multiplié par 2,3). Les principales causes retenues des décès étaient les pathologies cardiovasculaires, les cancers et les infections (38). **Concernant la sclérodermie systémique**, malgré un diagnostic plus précoce et de grandes avancées dans la compréhension physiopathologique de la maladie, la mortalité reste élevée. La survie à 5 ans dans les études à Détroit (39) et en Espagne (40) était de 78% et de 84% respectivement, alors que la survie à 10 ans était de 55% et 65% respectivement. Les facteurs de mauvais pronostic varient selon les études, ceux les plus souvent identifiés étant l'atteinte cardiaque, la fibrose pulmonaire, le sexe masculin et le délai prolongé avant le diagnostic (19,39). Dans la cohorte de Pittsburgh, le taux de survie à 10 ans s'améliorait significativement en passant de 54% à 66% de 1972 à 1996. Sur cette période de 30 ans, les causes de décès se sont modifiées. En effet, le taux de mortalité lié à la crise rénale sclérodermique a diminué de 42% à 6%, alors que la proportion de patients décédés de PID a nettement augmenté (de 6% à 33%) tout comme celle liée à l'HTAP (41). **Dans les vascularites à ANCA**, l'introduction du CYC et des corticoïdes dans les années 1950 a significativement augmenté le taux de survie. En effet, le taux de survie à 1 an sans traitement des patients atteints de GPA était de 30%. Ce taux est passé à presque 80% à 5 ans avec ces nouvelles thérapeutiques (42). Un score pronostique appelé « FFS score » a été élaboré, il est composé de quatre facteurs péjoratifs (l'âge >65 ans, l'atteinte cardiaque, rénale et digestive) et d'un facteur protecteur, l'atteinte ORL (43). Aujourd'hui, certaines biothérapies sont utilisées dans le traitement de ces pathologies. Le rituximab a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des vascularites à ANCA avec une efficacité identique à celle du cyclophosphamide en traitement d'attaque (44) et avec une supériorité à l'azathioprine dans le traitement d'entretien

(45). De manière générale dans ces pathologies la tendance est à élaborer de nouveaux schémas thérapeutiques afin de limiter les effets secondaires des traitements : l'étude « Euro lupus trial » a montré une efficacité identique de 500 mg de cyclophosphamide (CYC) bimensuel pendant 3 mois par rapport à 0.7g/m² de CYC mensuel pendant 6 mois dans le traitement de la néphropathie lupique (46) ; l'étude CORTAGE a montré que chez les personnes de plus de 65 ans porteurs de vascularites systémiques nécrosantes, la décroissance rapide des corticoïdes associée à des doses faibles, fixes de CYC diminuait les effets secondaires de manière significative sans modifier le taux de rechutes (47) ; enfin l'avènement des biothérapies permet une meilleure prise en charge de certaines pathologies inflammatoires avec des doses moindres de corticoïdes comme dans la PR. Les Immunoglobulines intraveineuses (Ig IV) sont utilisées tout comme les échanges plasmatiques en complément d'autres traitements et sont très utiles en cas d'infections sévères évolutives (Guide PNDs vascularites nécrosantes systémiques 2007). Les avancées thérapeutiques favorisent la mise en rémission de la maladie. Cependant, les rechutes restent fréquentes dans certaines pathologies comme la GPA. Par ailleurs du fait de l'amélioration de la prise en charge initiale de ces pathologies, nous assistons à l'émergence de nouvelles complications telles que les complications cardiovasculaires et la survenue de cancers (48,49).

De manière générale, les traitements modernes exposent à des risques infectieux plus importants. Or, les infections sont une des causes principales de mortalité. Ainsi, l'utilisation des traitements immunosuppresseurs doit être discutée en particulier chez les sujets âgés en évaluant le bénéfice/risque. L'association avec une antibioprophylaxie est indispensable pour certains traitements comme le CYC. Le Haut Conseil de la Santé Publique a publié en 2012 des recommandations sur les protocoles de vaccinations chez les patients immunodéprimés (Vaccinations des personnes immunodéprimées – Recommandations – 2012).

Ainsi, bien que le pronostic de ces pathologies se soit amélioré, à l'aide de nouveaux traitements et de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques permettant une meilleure prise en charge, certains patients peuvent se présenter de manière inaugurale sous forme d'une urgence vitale et nécessiter un transfert en réanimation. De la même manière, lors d'une rechute ou d'une complication induite par les immunosuppresseurs, des défaillances peuvent survenir et nécessiter une admission en réanimation.

La littérature concernant les patients porteurs de MIS admis en réanimation est pauvre. La rareté de ces pathologies a fortiori prises en charge en réanimation a conduit à la réalisation d'études avec des populations très hétérogènes, avec de faibles effectifs et des résultats parfois discordants (50,51). Les MIS représenteraient 1 % des patients d'unités de soins intensifs (ICU).

Certains auteurs estiment que 12% des patients atteints d'une MIS nécessiteront un jour un passage en ICU (52). Les défaillances d'organes peuvent être transitoires et curables mais aussi être le témoin de l'évolutivité terminale de la maladie sous-jacente. Le taux de mortalité à court et long terme après un passage en réanimation varie de 11 à 53% selon les études (53). Il existe dans de nombreux cas des difficultés à identifier la raison de la défaillance d'organe, comme par exemple la poussée de la maladie ou une complication infectieuse. Pourtant, le réanimateur doit pouvoir dans le même temps traiter un sepsis et une poussée de la maladie ou attribuer une dysfonction d'organe à une toxicité médicamenteuse. Les MIS représentent donc un réel challenge diagnostique et thérapeutique. Du fait de la sévérité connue de ces malades en réanimation, Mortier et Godeau en 1996 insistaient déjà sur le fait que les cliniciens avaient le devoir de s'interroger sur le bénéfice réel d'une telle admission chez des patients souvent fragilisés par une maladie chronique invalidante (50,51). Par ailleurs, l'impact d'un séjour en réanimation chez les patients porteurs de MIS n'est que très peu cité dans les grandes études de survie de ces patients. Des données supplémentaires paraissent nécessaires afin d'optimiser la prise en charge de ces patients en réanimation.

Le service de réanimation médicale du centre hospitalier universitaire (CHU) de Nice travaille en collaboration étroite avec le service de médecine interne, centre de compétence dans la prise en charge des maladies auto-immunes systémiques. La plupart des études françaises s'intéressant aux patients porteurs de MIS en réanimation émanent de centres de référence parisiens (52,54). Seules 2 études ont été réalisées en province, l'une concernait l'ensemble des MIS (55) et l'autre uniquement les vascularites à ANCA (56). Dans ce contexte, et dans la perspective de renforcer les connaissances sur cette problématique peu renseignée, nous avons choisi d'analyser le taux et les causes de mortalité sur une population de patients porteurs de MIS hospitalisés en réanimation dans notre CHU. Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective sur une population de patients admis en réanimation médicale au CHU de Nice sur la période allant de juin 2004 à juin 2015. L'objectif principal était de caractériser les causes d'admission et la prise en charge des patients porteurs de MIS ayant nécessité sur cette période un passage en réanimation et d'évaluer le pronostic. L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité en réanimation et à un an.

1. Patients et méthodes

1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle rétrospective concernant les patients atteints de MIS admis dans le service de réanimation médicale (10 lits) du CHU de Nice, en France, sur une période de 11 ans, de juin 2004 à juin 2015. Nous avons utilisé la base de données informatique du service de réanimation afin d'identifier les patients admis dans cette période.

1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivant :

- hospitalisation dans le service de réanimation durant la période de référence;
- patients majeurs (âge >18 ans);
- maladies inflammatoires systémiques selon les critères de classification en cours.

Les patients pour lesquels les dossiers étaient ininterprétables par manque de données ou pour lesquels le diagnostic de MIS était non confirmé lors de la lecture du dossier étaient exclus. De même, les patients porteurs de MIS greffés de moelle ou transplantés d'organe solide étaient exclus. Les patients hospitalisés uniquement pour une séance d'échanges plasmatiques étaient exclus également.

1.3. Variables étudiées

1.3.1. *Source des données*

Les données étaient issues du dossier médical informatisé de chaque patient. Le devenir à 1 an après l'entrée en réanimation était disponible dans le dossier médical. Certains patients ou familles de patients ont été contactés par téléphone afin de connaître leur statut vital au moment de l'étude car ils étaient perdus de vue.

1.3.2. *Liste de groupe de variables*

Les données démographiques et cliniques ont été extraites : âge, sexe, type et durée d'évolution de la MIS depuis le diagnostic.

Les antécédents médicaux et comorbidités répertoriés étaient les suivants : MIS connue, pathologie cardiovasculaire, insuffisance respiratoire chronique (Asthme,

Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive, dilatation des bronches), maladie rénale chronique, cirrhose, cancer solide ou hémopathie maligne, maladie neurologique (accident vasculaire, maladie de Parkinson, épilepsie), diabète.

L'ensemble des traitements immunosuppresseurs reçus et ceux présents lors de l'admission en réanimation ont été recueillis. Ils comprenaient la corticothérapie, l'azathioprine (AZA), le cyclophosphamide (CYC), le mycophénolate mofétil (MMF), le méthotrexate (MTX), le rituximab et les anti-TNF alpha. En cas d'administration de rituximab ou d'anti-TNF alpha dans les 6 mois précédant l'admission, nous avons considéré qu'ils étaient présents à l'entrée en réanimation (car sous l'effet du traitement). Un délai d'un mois était appliqué pour le méthotrexate et l'azathioprine. L'utilisation de Plaquenil®, d'Ig IV et de colchicine était notée mais non comptée dans le cumul des immunosuppresseurs.

Les atteintes d'organes évolutives à l'entrée en réanimation concernaient le rein (doublement du taux de créatine avec ou sans protéinurie et/ou de la diurèse), l'état respiratoire (dyspnée hypoxémiante : syndrome de détresse respiratoire aigüe ou hémorragie intra-alvéolaire), le cœur (décompensation cardiaque gauche, trouble du rythme, péricardite, instabilité hémodynamique, embolie pulmonaire), le système nerveux (coma, méningite, épilepsie, accident vasculaire ischémique, neuropathie), mais aussi les articulations (arthrite ou douleurs de rythme inflammatoire), la peau (éruption cutanée, ulcérations), le système digestif (troubles de déglutition, douleurs abdominales, pancréatite, hépatite, colite) et les muscles (myalgies, diminution de la force musculaire liée à la myopathie).

Les raisons d'admission en réanimation ont été classées en quatre catégories : 1) infection; 2) poussée de la MIS ; 3) cause mixte 1 et 2; 4) autre.

- 1) L'infection était définie comme une réponse inflammatoire liée à la présence d'un micro-organisme.
- 2) La caractérisation de la poussée de la MIS était basée sur la clinique, l'immunologie et les caractéristiques histologiques retrouvées selon les critères diagnostiques pour chaque pathologie.
- 3) Une cause était considérée comme mixte lorsqu'elle associait une cause infectieuse à la poussée de la maladie.
- 4) Les causes « autres » correspondaient à une maladie aigüe, non infectieuse et non directement liée à la MIS, nécessitant une prise en charge rapide.

Les facteurs et scores pronostiques classiquement étudiés en réanimation étaient également recueillis : nombre de défaillances viscérales, index de gravité simplifié (IGS2) (57), LODS (Logistic Organ Dysfunction System) (58), gestes techniques pratiqués (ventilation invasive ou non, épuration extra-rénale, drogues vasoactives), infection nosocomiale.

Les défaillances d'organes en réanimation ont été classifiées en choc septique, défaillance cardiaque (arrêt cardio-circulatoire, choc cardiogénique, péricardite, embolie pulmonaire, arythmie, œdème aigu pulmonaire), respiratoire (syndrome de détresse respiratoire aiguë, hémorragie intra-alvéolaire, signe de détresse respiratoire), rénale (nécrose tubulaire aiguë, glomérulonéphrite aiguë, insuffisance rénale aiguë d'autre origine), neurologique (coma, épilepsie, méningite, accident vasculaire cérébral), digestive (hémorragie digestive, insuffisance hépatique), hématologique (cytopénie).

- Le sepsis est un syndrome de réponse inflammatoire systémique à l'infection se manifestant par deux ou plus des symptômes suivant : température $<36^{\circ}$ ou $>38^{\circ}$, fréquence cardiaque >90 battements par minute, fréquence respiratoire >20 par minute ou $\text{PaCO}_2 <32\text{mmHg}$ et leucocytes $>12000/\text{mm}^3$ ou $<4000/\text{mm}^3$.
- Les syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et les hémorragies intra-alvéolaires ont été diagnostiqués selon les critères déjà publiés (59–61).
- Le diagnostic de pneumopathie était posé en cas de signes cliniques, de radiographie, et de bactériologie compatible. Une pneumopathie était considérée comme bactérienne en présence de 10^4 CFU/ml dans le liquide broncho-alvéolaire ou de 10^3 CFU/ml dans le prélèvement distal protégé.
- L'insuffisance rénale a été définie selon le Risk, Injury, Failure, Loss of function, and End stage renal disease (RIFLE) classification criteria (62).
- Le diagnostic de glomérulonéphrite était posé en cas d'insuffisance rénale aiguë avec biopsie glomérulaire compatible ou protéinurie supérieure à 1g/j et/ou hématurie (63).
- Le coma était déclaré en cas de Glasgow inférieur à 10.

Les éléments évolutifs à court terme étaient la durée d'hospitalisation en réanimation, le décès en réanimation et, dans ce cas, la cause du décès.

Le pronostic à 1 an était évalué en étudiant l'évolution clinique du patient dans les dossiers et/ou en appelant les patients ou leurs familles. Le statut vivant/décédé a été évalué 1 an après l'entrée en réanimation. En cas de décès, la cause était recherchée.

1.4. Définitions : Séjours, passages, hospitalisations

Un séjour en réanimation regroupe l'ensemble des passages en réanimation au cours d'une même hospitalisation à l'hôpital ; ainsi pour les patients avec plusieurs passages en réanimation au cours d'une même hospitalisation, l'analyse des données était regroupée en considérant que les seconds passages étaient des complications du premier et un seul séjour était donc compté. La durée du séjour en réanimation correspond donc au temps écoulé entre la date d'entrée du premier passage en réanimation et la date de sortie du dernier passage en réanimation. Les scores pronostics IGS2 et LODS sont ceux correspondants aux premiers passages. Les défaillances en réanimation, les complications et les soins pratiqués ont été cumulés.

Un nouveau séjour en réanimation était défini par un passage à plus de 6 mois du précédent. Il s'agissait dans ce cas d'une ré-hospitalisation. Nous avons décrit de manière séparée les patients qui avaient été de nouveau hospitalisés en réanimation plus de 6 mois après la sortie de la première hospitalisation. Ces nouvelles hospitalisations n'ont pas été prises en compte dans les analyses de survie car dans le cas inverse, ces patients auraient eu plusieurs statuts à la fin du suivi et auraient été comptabilisés plusieurs fois.

1.5. Analyses statistiques

1.5.1. Méthode de description des données

Les variables quantitatives de distribution normales ont été décrites en moyenne avec écart type (moyenne \pm ET). Les variables de distribution non gaussiennes ont été décrites en médiane avec interquartile [25-75] (médiane IQ). Les variables qualitatives ont été décrites en %.

1.5.2. Etude des facteurs pronostiques

Pour l'analyse du pronostic en cours d'hospitalisation en réanimation, nous avons choisi d'utiliser un modèle à risque compétitif de type Fine and Gray. L'évènement étudié est le décès en cours d'hospitalisation en réanimation, la sortie vivant du service de réanimation pouvant être une censure informative et donc à considérer comme un évènement concurrent (64). Dans un premier temps nous avons décrit l'incidence cumulée de décès en cours d'hospitalisation avec le modèle de Fine and Gray.

Les facteurs pronostiques associés au décès en cours d'hospitalisation ont été étudiés en analyse univariée puis multivariée avec réalisation de modèles emboîtés pour mieux décrire le lien entre les facteurs pronostiques et le décès en réanimation.

Nous avons ensuite étudié le pronostic des patients en termes de statut vital 1 an après l'entrée en réanimation. La survie à 1 an des patients est décrite graphiquement et calculée avec l'estimateur de Kaplan Meier. Secondairement, nous avons identifié les facteurs pronostiques associés au risque de décès dans l'année suivant la sortie d'hospitalisation avec un modèle de régression de Cox avec analyse univariée puis multivariée.

Les variables avec une valeur de $p < 0,20$ en analyse univariée ont été retenues pour les modèles multivariés. Les caractéristiques avec une valeur de $p < 0,05$ sont considérées comme statistiquement significatives. Le logiciel R Studio a été utilisé pour les analyses.

1.6. Ethique

En accord avec la loi française, un accord officiel d'une commission d'éthique n'était pas nécessaire devant le caractère rétrospectif de l'étude. Conformément à la loi Jardé du 5 mars 2012, la recherche d'une « non-opposition » à l'exploitation des données cliniques et biologiques anonymes de leur dossier médical a été réalisée. L'information des patients est effectuée au CHU de Nice, par la remise d'une charte du patient précisant : «Les informations contenues dans votre dossier médical seront informatisées dans un but de gestion et de recherche. Les informations, sauf refus de votre part pourront être accessibles aux autres médecins du CHU. Toutes les informations destinées à des fins de recherche au niveau national ou international sont rendues anonymes selon un programme autorisé par la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) ». Le tableau du service de réanimation médicale est enregistré à la CNIL sous le numéro : REGISTRE CIL n°251. En conséquence, la notification de ce refus a été recherchée dans le dossier médical des patients dont la date d'hospitalisation était postérieure à mars 2012.

2. Résultats

Durant la période étudiée (juin 2004 à juin 2015), 4673 passages en réanimation pour 4415 patients ont été comptabilisés. Parmi ceux-ci, 121 passages (2.6 % des passages totaux) correspondaient à 98 patients répondant aux critères d'inclusion. L'analyse des séjours et des passages est représentée sur le diagramme de flux (Figure 1).

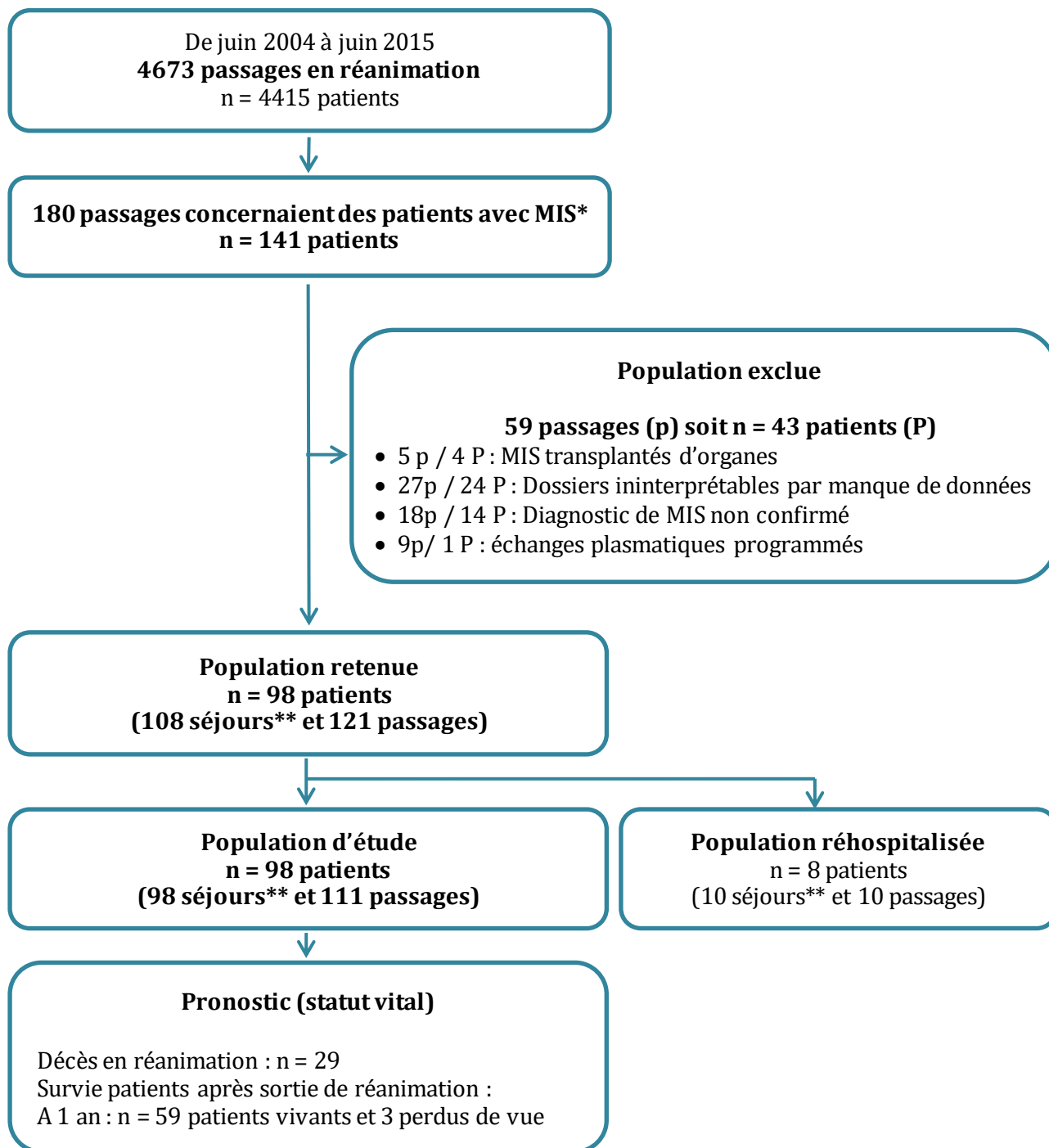


Figure 1. Diagramme de flux

*MIS : maladies inflammatoires systémiques

**Séjour : cumul des passages multiples en réanimation au cours d'une même hospitalisation à l'hôpital

2.1. Population de l'étude

2.1.1. Démographie

L'âge moyen des patients était de 57±19 ans [extrêmes : 19-81], avec une prédominance féminine 57% (n=56). Les patients ont été regroupés par tranche d'âge comme représenté dans la figure 2.

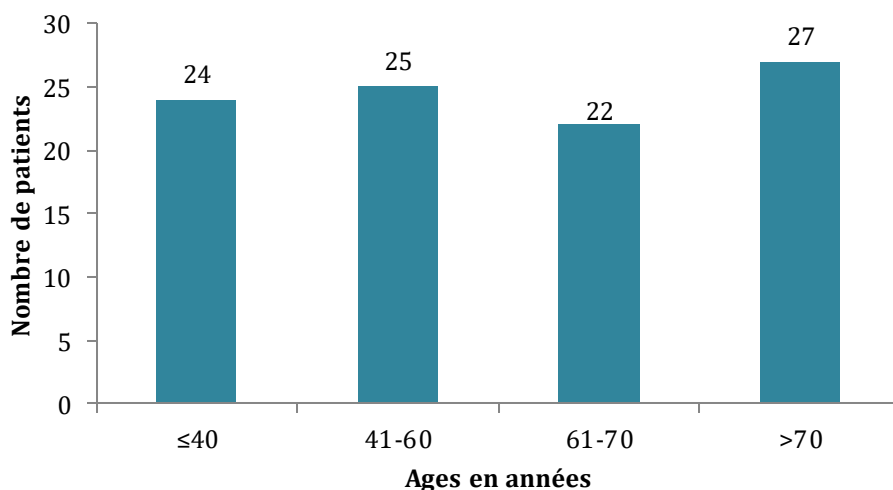


Figure 2. Histogramme des âges

2.1.2. Antécédents et comorbidités

L'étude a mis en évidence que 58% des patients avaient une pathologie cardiovasculaire, 29% une insuffisance respiratoire chronique, 23% une maladie rénale chronique, 13% un antécédent de cancer, 11% une maladie neurologique, 8% une cirrhose et 4% un diabète.

2.1.3. Répartition des MIS

Les connectivites (LES, GS, MII, ScS et PR) et les vascularites systémiques (vascularites à ANCA, PAN, vascularites à IgA, maladie à anticorps anti-GBM, maladie de Horton, vascularites cryoglobulinémiques) représentaient respectivement 55% et 30% des patients. Les pathologies les plus représentées étaient le LES (n=21), les vascularites à ANCA (n=15), le SAPL (n=11), les MII (n=11) et la PR (n=11). La répartition des différentes pathologies est représentée dans la Figure 3.

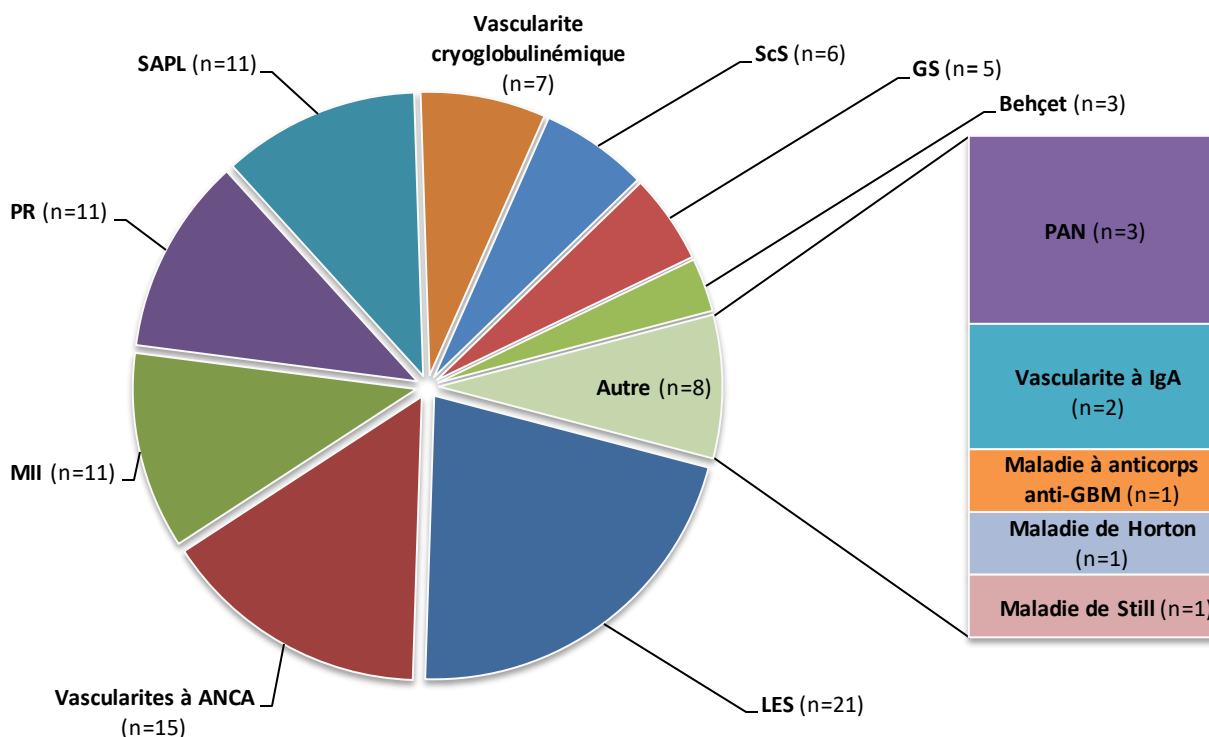


Figure 3. Répartition des MIS

2.1.4. Durée d'évolution de la maladie depuis le diagnostic jusqu'à l'entrée en réanimation

La durée d'évolution de la maladie depuis le diagnostic jusqu'à l'hospitalisation était en moyenne de 49±93 mois [extrêmes 0-554 mois]. Nous avons réparti les patients selon la durée d'évolution de leur maladie (Figure 4). Dans plus de la moitié des cas, la maladie était diagnostiquée dans l'année précédente.

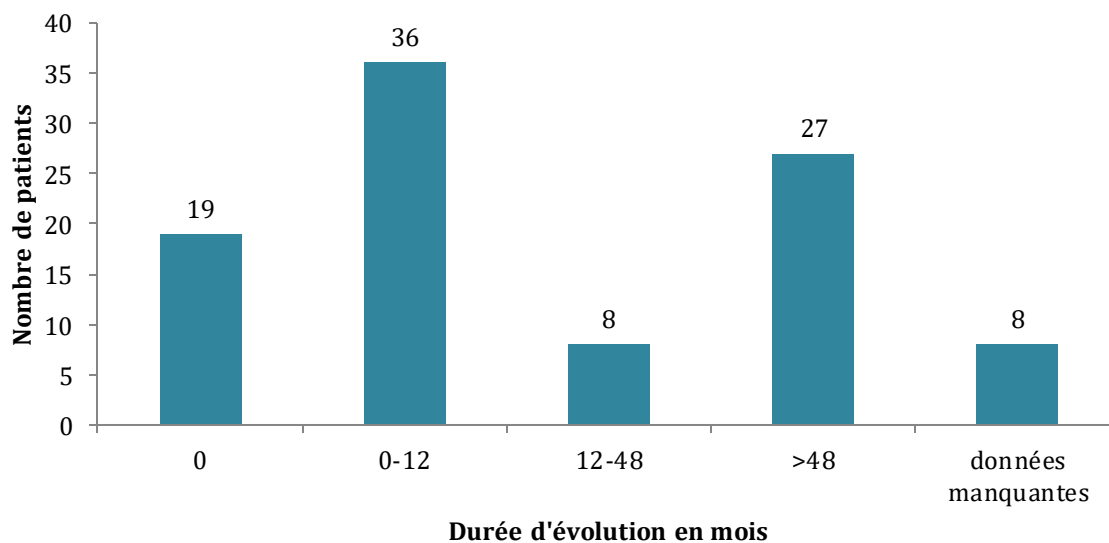


Figure 4. Durée d'évolution des maladies

2.1.5. Traitements spécifiques des MIS reçus avant l'hospitalisation

La majorité des patients avaient déjà reçu des traitements spécifiques de leur MIS : les corticoïdes étaient retrouvés dans 73% des cas, le cyclophosphamide dans 15% des cas, le méthotrexate 15% des cas. L'azathioprine, le mycophénolate mofétil, le rituximab et les anti-TNF alpha avaient été utilisés moins fréquemment. Par ailleurs, 20% des patients avaient reçu du Plaquenil® et 9% avaient été traités par Immunoglobulines Intraveineuses (Ig IV). Les données exhaustives étaient manquantes pour 2 patients. L'historique des traitements est repris dans le Tableau 1.

Traitements spécifiques	n (%)
Corticoïdes	72 (73)
Plaquenil®	20 (20)
CYC	15 (15)
MTX	15 (15)
Azathioprine	10 (10)
Ig IV	9 (9)
MMF	7 (7)
Rituximab	7 (7)
Anti-TNF α	4 (4)

Tableau 1. Traitements spécifiques des MIS reçus avant l'hospitalisation

Plus de la moitié des patients (60% soit n=58) n'avaient reçu soit aucun soit un seul immunosuppresseur ; 13% cumulaient dans leur histoire plus de 3 immunosuppresseurs. La répartition des patients selon le cumul de ces traitements est illustrée dans la figure 5.

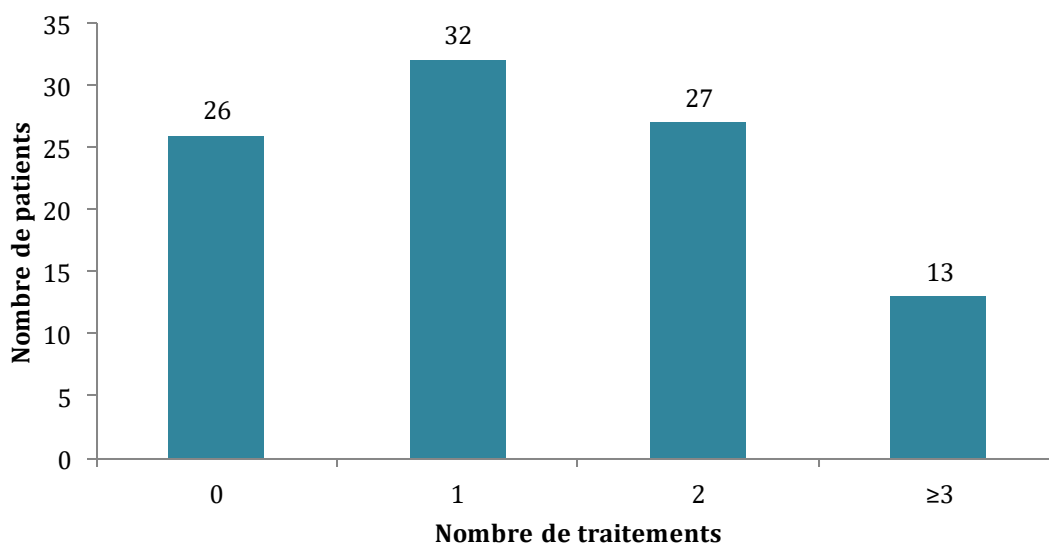


Figure 5. Cumul des traitements immunosuppresseurs déjà reçus

2.1.6. *Durée de séjour à l'hôpital avant l'admission en réanimation*

Avant l'admission en réanimation, la durée d'hospitalisation était en moyenne de 10±19 jours. Tous les patients ont été admis via les urgences ou un service médical du CHU.

2.2. Caractéristiques des patients à l'entrée en réanimation

2.2.1. *Atteintes d'organes évolutives à l'admission*

Les principales atteintes d'organes évolutives à l'entrée en réanimation concernaient l'hématopoïèse (52%), le rein (38%) et les poumons (35%). Les autres atteintes d'organes évolutives sont listées dans le Tableau 2.

Organe atteint	n (%)
Hématologique	51 (52)
Rein	37 (38)
Poumon	34 (35)
Peau	33 (34)
Articulation	27 (28)
Système digestif/ Foie	22 (22)
Cœur	21 (21)
Muscles	20 (20)
SNC/SNP	15 (15)
ORL	5 (5)

Tableau 2. Atteintes d'organes évolutives à l'entrée en réanimation

2.2.2. *Raisons d'admission en réanimation*

Les 2 principales raisons d'admission étaient une poussée de la maladie (43%) ou une infection (34%). Dans 12% des cas, les deux causes étaient associées.

Le détail des raisons d'admission est présenté dans la Figure 6.

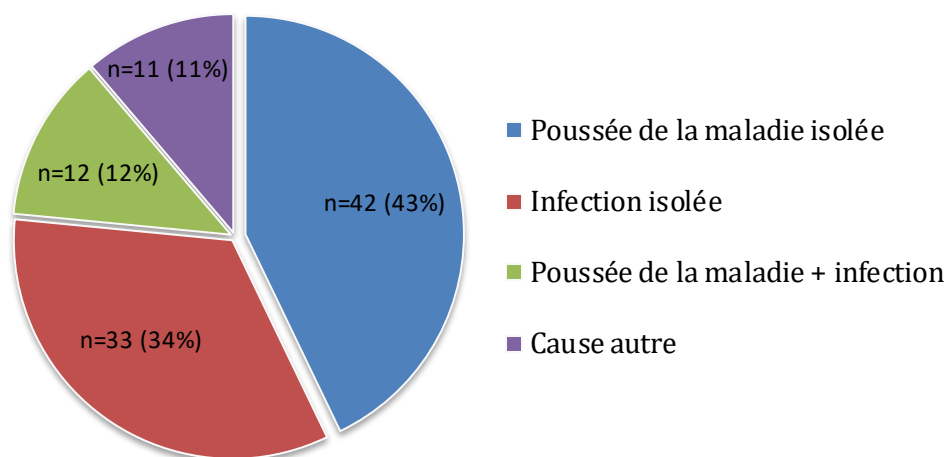


Figure 6. Raisons d'admission en réanimation

2.2.2.1. Poussée isolée de la maladie

Quarante-deux patients ont été hospitalisés pour une poussée isolée de la maladie. L'analyse des motifs d'hospitalisation qui ont conduit les patients pour une poussée isolée en réanimation est représentée dans le Tableau 3. Seuls les organes défaillants à l'origine de cette admission ont été comptés.

Les vascularites à ANCA se manifestaient par une atteinte pulmonaire (HIA) dans 63% des cas et rénale dans 72% des cas. Les patients porteurs de LES étaient admis avec plusieurs atteintes d'organes, dont majoritairement des atteintes rénales, cardiaques et des atteintes du SNC. Les patients avec SAPL admis en réanimation correspondaient tous à des CAPS. Les patients avec MII se présentaient avec une détresse respiratoire, secondaire soit à des troubles de déglutition liés à l'atteinte de la musculature laryngo-pharyngée soit à un épuisement sur atteinte des muscles respiratoires accessoires soit à l'existence d'une PID. Les patients porteurs de PAN étaient admis en raison d'une atteinte rénale grave. Un patient porteur de vascularite à IgA a été hospitalisé dans un contexte de purpura fébrile, le patient ne présentait pas de défaillance d'organe et un autre présentait une insuffisance rénale. La patiente porteuse d'une ScS a été transférée en réanimation en raison d'une crise rénale sclérodermique.

Les patients porteurs du syndrome de GS, de PR, de la maladie de Behçet et de la maladie de Horton n'étaient pas hospitalisés pour une poussée isolée de la maladie.

Pathologies	Poussée isolée	Atteintes d'organes							
	n (%)	Peau	Rein	Poumon	Cœur	SNC/SNP	Digestif	Muscles	Autre*
Vascularites à ANCA (n=15)	11 (26)		8	7	2	1	2		
LES (n=21)	10 (24)		4	1	3	3			1
SAPL (n=11)	8 (19)		3	3	4	2	2		
MII (n=11)	4 (10)			4	1		2	2	
Vascularite cryoglobulinémique (n=7)	2 (5)				1				1
PAN (n=3)	2 (5)		2						
Vascularite à IgA (n=2)	2 (5)	1	1						
Maladie à anticorps anti-GBM (n=1)	1 (2)		1						
ScS (n=6)	1 (2)		1						
Maladie de Still (n=1)	1 (2)	1						1	
Total n (%)	42	2 (5)	20 (48)	15 (36)	11 (26)	6 (14)	6 (14)	3 (7)	2 (5)

*Autres : 2 chocs hémorragiques post biopsie musculaire et post ponction biopsie osseuse.

Tableau 3. Motifs d'hospitalisation à l'origine du transfert en réanimation chez les patients admis pour une poussée isolée

2.2.2.2. Causes infectieuses

Une infection seule était la cause du passage en réanimation dans 34% des cas et une infection combinée à une poussée dans 12% des cas. La répartition des différentes infections par organe et les différents microorganismes retrouvés sont répertoriés dans le Tableau 4.

Les infections des voies respiratoires inférieures étaient les plus fréquentes (22%). Lorsque l'origine de ces pneumopathies était documentée, les microorganismes principalement retrouvés étaient les Bacilles Gram Négatifs (BGN) dans 27% des cas. Seulement 2 infections à *Streptococcus pneumoniae* ont été documentées. Les virus identifiés étaient le virus de la grippe et le CMV. Les infections à *Pneumocystis jirovecii* étaient au nombre de 4. Un patient était co-infecté par *Pneumocystis jirovecii* et CMV.

Quatre patients ont été admis pour une infection du SNC, tous sujets à des infections bactériennes.

Les infections urinaires, des tissus mous et du SNC étaient majoritairement accompagnées de bactériémie.

Types d'infections	n (%)
Pneumopathies	22
Bactériémies associées	3 (14)
Bactéries	9 (41)
Bacille Gram	6 (27)
Pseudomonas aeruginosa	3 (14)
Escherichia coli	1 (5)
Legionella	1 (5)
Hémophilus influenzae	1 (5)
Cocci Gram	3 (14)
Streptococcus pneumoniae	2 (9)
Staphylococcus aureus	1 (5)
Levures	4 (18)
Pneumocystis jirovecii	4 (18)
Virus	3 (14)
Grippe	2 (9)
CMV	1 (5)
Non documentées	7 (32)
Infections Gastro-intestinales	7
Bactériémies associées	3 (43)
Bactéries	7 (100)
Bacille Gram	6 (86)
Escherichia coli	3 (43)
Salmonella non typhi	1 (14)
Salmonella enteritidis	1 (14)
Listeria	1 (14)
Cocci Gram	1 (14)
Enterococcus fecium	1 (14)
Virus	1 (14)
Grippe	1 (14)
Infections urinaires	5
Bactériémies associées	4 (80)
Bactéries	5 (100)
Bacille Gram	5 (100)
Escherichia coli	3 (60)
Pseudomonas aeruginosa	1 (20)
Klebsiella oxytoca	1 (20)
Infections cutanées / tissus mous	5
Bactériémies associées	4 (80)
Bactéries	5 (100)
Cocci Gram	4 (100)
Staphylococcus aureus	2 (40)
Streptococcus pyogène	1 (20)
Peptostreptococcus asaccharolyticus	1 (20)
Bacille Gram	1 (20)
Pseudomonas aeruginosa	1 (20)
Infections du SNC	4
Bactériémies associées	3 (75)
Bactéries	4 (100)
Cocci Gram	3 (75)
Streptococcus pneumoniae	1 (25)
Staphylococcus coagulase negative	1 (25)
Staphylococcus aureus	1 (25)
Bacille Gram	1 (25)
Listeria	1 (25)
Bactériémies isolées	4
Cocci Gram	4 (100)
Staphylococcus aureus	3 (75)
Streptococcus B	1 (25)

Tableau 4. Détail des infections à l'entrée en réanimation

2.2.2.3. Cause « autre »

Onze patients ont été admis pour d'autres raisons : iatrogènes isolées (deux pneumothorax en post-ponction veineuse et post-biopsie sous scanner, une hémorragie post-cathétérisme cardiaque, une toxidermie au Bactrim®), ou indépendante de la MIS (une embolie pulmonaire et une crise convulsive généralisée non liées à la pathologie, un syndrome d'hyperviscosité, un syndrome de Guillain Barré).

2.2.3. Traitements spécifiques de la MIS à l'entrée en réanimation

A l'entrée en réanimation, 64% des patients recevaient au moins un traitement immunosuppresseur. Soixante et un patients recevaient des corticoïdes, 9 patients du MTX, 8 patients du CYC, 5 patients du rituximab, 4 patients du MMF, 4 patients des anti-TNF alpha et 2 patients de l'AZA.

Concernant le cumul de ces traitements : 35 patients ne prenaient aucun traitement, 34 patients recevaient des corticoïdes seuls, 2 patients des immunosuppresseurs seuls et 27 patients des corticoïdes en association avec des immunosuppresseurs.

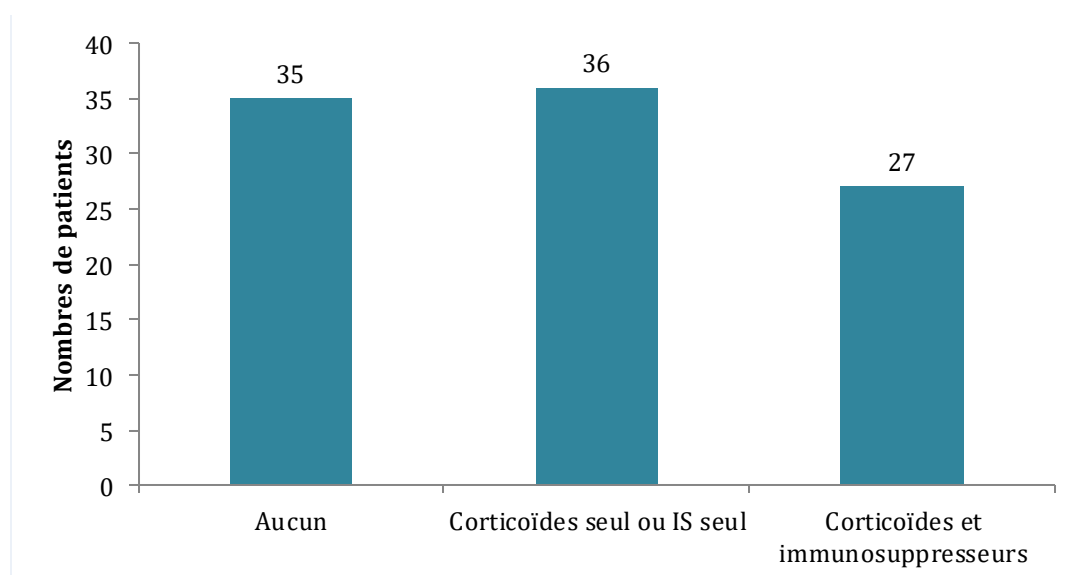


Figure 7. Traitements à l'entrée en réanimation

Seulement 7 patients (7%) recevaient des traitements prophylactiques anti-infectieux.

2.3. Evolution en réanimation

2.3.1. Défaillances d'organes au cours du séjour en réanimation

Le détail des défaillances d'organes survenues lors du séjour en réanimation est reporté dans le Tableau 5. Les défaillances d'organes survenues au cours du séjour en réanimation étaient respiratoires chez 68% des malades, rénales chez 63% d'entre eux, cardiaques dans 44% des cas, digestif pour 24% d'entre eux et neurologiques dans 19% des cas. Vingt-sept patients ont présenté un choc septique. Il est à noter que 2 patients n'ont pas développé de défaillance d'organe.

Variables	n (%)
Hématologique	74 (76)
Anémie	71 (72)
Thrombopénie	38 (39)
Pulmonaire	67 (68)
Signes de détresse respiratoire	67 (68)
SDRA	20 (20)
Hémorragie intra-alvéolaire	13 (13)
Rénal	62 (63)
IRA autre	35 (36)
Glomérulonéphrite aiguë	29 (30)
NTA	6 (6)
Cardiaque	43 (44)
OAP	17 (17)
Arythmie	12 (12)
Péricardite / myocardite	11 (11)
Choc cardiogénique	8 (8)
Arrêt cardio-circulatoire	7 (7)
Embolie pulmonaire	4 (4)
Choc septique	27 (28)
Digestif	24 (24)
Insuffisance hépatique	16 (16)
Hématémèse/ Méléna	7 (7)
Rectorragies	5 (5)
Neurologique	19 (19)
Coma	8 (8)
Epilepsie	7 (7)
AVC	5 (5)
Méningite	4 (4)

Tableau 5. Défaillances d'organes au cours du séjour en réanimation

Treize patients présentaient 0 ou 1 défaillance d'organe, 22 patients présentaient 2 défaillances, 31 patients présentaient 3 défaillances et 32 patients présentaient plus de 4 défaillances d'organes. Cette répartition est représentée dans la Figure 8.

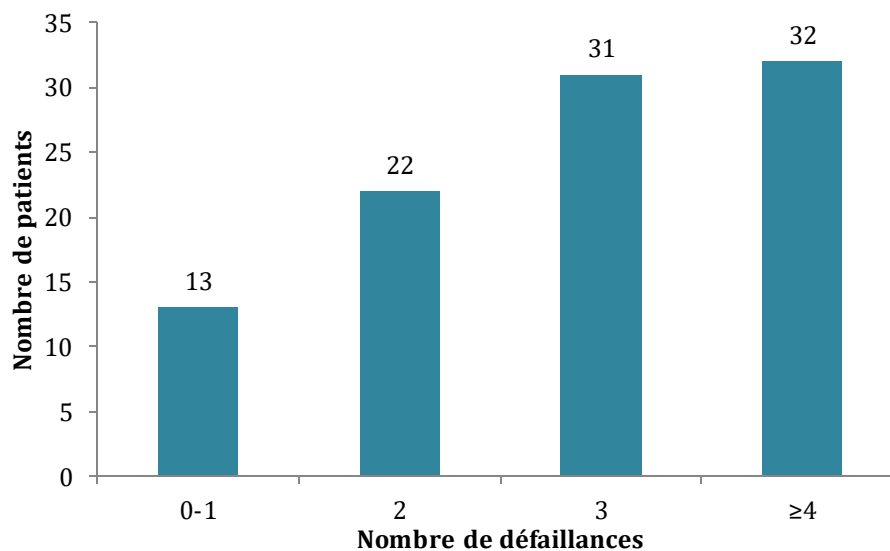


Figure 8. Cumul des défaillances en réanimation

2.3.2. Prise en charge en réanimation

2.3.2.1. Scores de gravité

Le score IGS2 à l'admission était à 41 ± 18 points et le LODS à 6 ± 4 points.

2.3.2.2. Traitements de support

Un traitement de support a été nécessaire par ventilation invasive pour une durée moyenne de 5 ± 10 jours dans 44% des cas, par drogues vasoactives dans 48% des cas, par épuration extra-rénale pour une durée moyenne de 6 ± 4 jours dans 39 % des cas. La VNI (ventilation non invasive) a été utilisée chez 17% des patients et chez 7% des patients de manière isolée, sans intubation nécessaire.

Parmi les patients qui présentaient une atteinte rénale évolutive à l'entrée en réanimation lors d'une poussée de la maladie, 21 patients sur 28 ont été dialysés soit 75% d'entre eux. La survie rénale à la sortie de réanimation n'a pas pu être étudiée.

Parmi les patients qui présentaient une défaillance respiratoire à l'entrée en réanimation lors d'une poussée de la maladie, 14 patients sur 23 ont été intubés soit 60% des patients. Aucun de ces patients n'a été ventilé par VNI isolée.

2.3.2.3. Traitements immunosuppresseurs administrés en réanimation

Des traitements immunosuppresseurs ont été utilisés dans 77% des cas. Le recours aux corticoïdes a été nécessaire chez 77% des patients, aux échanges plasmatiques chez 17% des patients, suivi du cyclophosphamide (9%), des Ig IV (8%) et du rituximab (5%). Une splénectomie a été réalisée chez 1 patient dans un contexte de purpura thrombopénique immunologique (PTI).

2.3.2.4. Durée de séjour en réanimation

La durée de séjour en réanimation était de 12±21 jours [extrêmes : 1-174].

2.3.3. Infections nosocomiales en réanimation

Vingt-trois pourcents des patients ont eu au moins une infection nosocomiale. Il s'agissait dans la plupart des cas de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). Les germes identifiés sont détaillés dans le Tableau 6.

Variables	PAVM n (%)	Infection de cathéter n (%)	Autre n (%)
Nombre de patients	16	7	8
Nombre de germes	24	8	16
Bactéries	17 (71)	8 (100)	8 (50)
Bacille Gram	13 (54)	2 (25)	7 (44)
Pseudomonas aeruginosa	3 (13)		1 (6)
Escherichia coli	3 (13)	1 (13)	1 (6)
Enterobacter cloacae	2 (8)		
Klebsiella pneumoniae	2 (8)	1 (13)	3 (19)
Acinetobacter baumannii	2 (8)		
Sténotrophomonas maltophilia	1 (4)		
Proteus mirabilis			1 (6)
Clostridium difficile			1 (6)
Cocci Gram	4 (17)	6 (75)	1 (6)
Staphylococcus aureus	2 (8)	2 (25)	1 (6)
Staphylococcus epidermidis	1 (4)	4 (50)	
Enterococcus sp	1 (4)		
Levures	6 (25)		4 (25)
Candida albicans	2 (8)		1 (6)
Candida lusitaniae	1 (4)		1 (6)
Candida parapsilosis	1 (4)		1 (6)
Candida kefyr	1 (4)		1 (6)
Pneumocystis non carni	1 (4)		
Virus	1 (4)		4 (25)
CMV	1 (4)		4 (25)

Tableau 6. Répartition des infections nosocomiales en fonction du site

Les germes sont très variés. Les BGN représentent tout de même près de la moitié des infections nosocomiales et les levures un quart.

2.4. Devenir des patients

2.4.1. Contrôle immunologique de la MIS

La MIS était considérée comme contrôlée à la sortie de réanimation chez 41% des patients. Ceux qui entraient pour une poussée isolée étaient contrôlés dans 24% des cas et ceux qui venaient pour une cause combinée (poussée et infection) étaient contrôlés dans seulement 8% des cas. Les patients dont le diagnostic de MIS avait été posé en réanimation étaient en rémission dans 63% des cas à la sortie de réanimation.

2.4.2. Mortalité en réanimation

Vingt-neuf patients sont décédés en réanimation ce qui représente 30% de notre cohorte et 69 patients sont sortis vivants de réanimation. Les décès survenaient après 14 ± 15 jours de prise en charge en réanimation. L'incidence cumulée des décès est représentée dans la Figure 9.

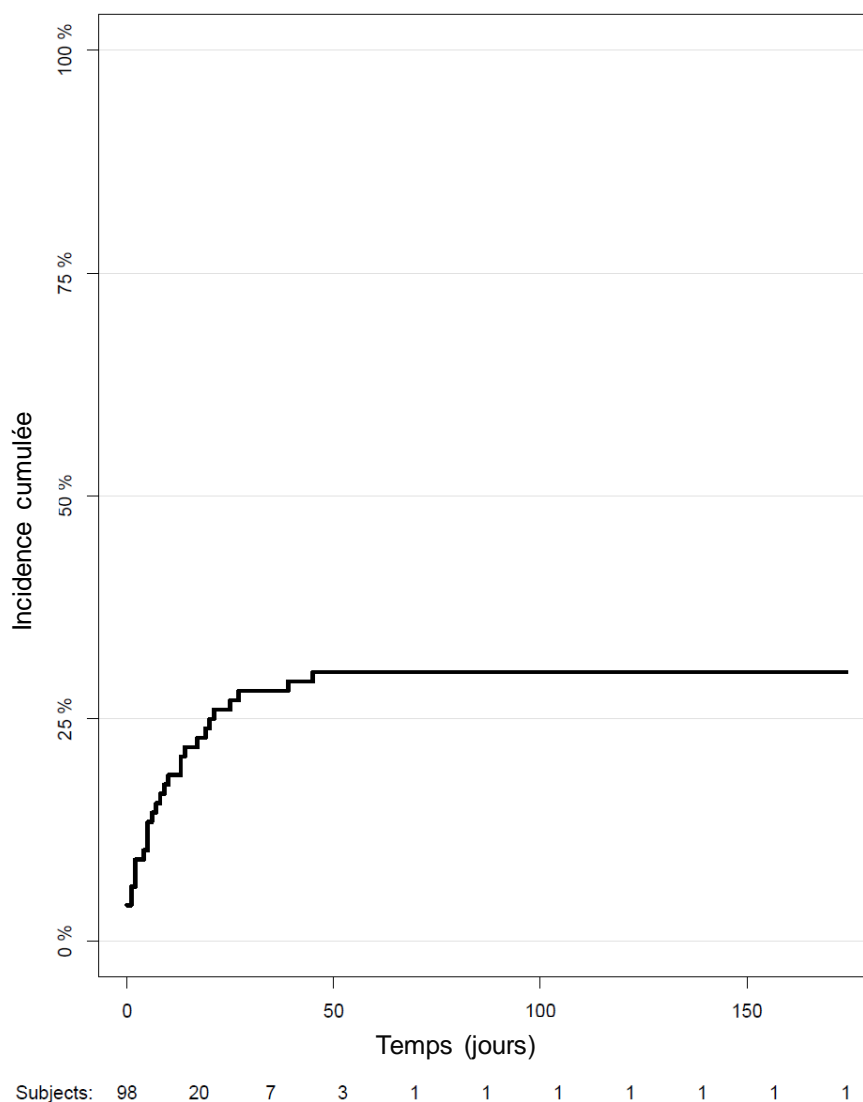


Figure 9. Incidence cumulée des décès

2.4.3. Causes de décès en réanimation

Les patients décédaient généralement dans des tableaux de défaillance multi-viscérale rattachés dans 41 % (n=12) des cas à une complication infectieuse isolée suivie dans 28% (n=8) des cas d'une complication infectieuse nosocomiale dans les suites d'une poussée de MIS. Ainsi, les infections représentaient 69 % des causes directes de mortalité. Les causes présumées de décès en réanimation sont représentées dans la Figure 10.

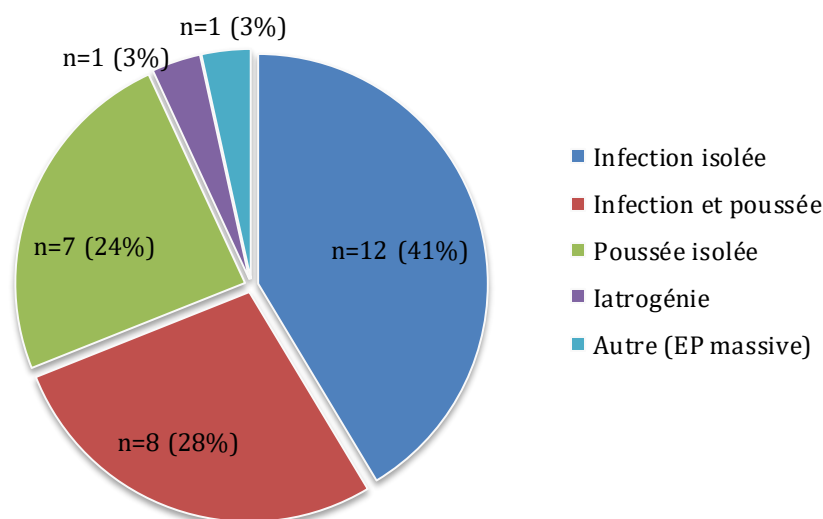


Figure 10. Répartition des causes des décès en réanimation

La répartition des causes de décès en réanimation par types de MIS est visible dans le Tableau 7. Deux patients n'apparaissent pas dans ce tableau. Il s'agit de patients porteurs de vascularites cryoglobulinémiques. Ces patients sont décédés l'un d'une iatrogénie (choc hémorragique post-biopsie) et le second d'une cause « autre » (embolie pulmonaire).

Variables	Infection isolée n (%)	Poussée et infection n (%)	Poussée isolée n (%)
Nombre de décès	12	8	7
Pathologies			
LES	3 (25)		1 (14)
Vascularites à ANCA	2 (17)	2 (25)	1 (14)
ScS	2 (17)	1 (13)	1 (14)
PR	2 (17)		1 (14)
Maladie de Behçet	2 (17)		
MII	1 (8)	3 (38)	2 (29)
SAPL		1 (13)	1 (14)
PAN		1 (13)	

Tableau 7. Répartition des causes de décès en réanimation par types de MIS

Le détail des infections responsables des décès en réanimation est donné dans le Tableau 8. Ce tableau regroupe les patients décédés d'une infection isolée (n=12) et ceux décédés d'une infection associée à une poussée (n=8). Ces 20 patients représentent 69% des patients décédés. Les germes responsables du décès pour un patient étaient parfois multiples, il s'agissait principalement des BGN.

Variables	n (%)
Nombre de décès par infection	20
Nombre de germes	31
Bactéries	16 (52)
Bacille Gram	10 (32)
Pseudomonas aeruginosa	4 (13)
Escherichia coli	2 (6)
Enterobacter cloacae	1 (3)
Klebsiella pneumoniae	1 (3)
Klebsiella oxytoca	1 (3)
Listeria	1 (3)
Cocci Gram	6 (19)
Staphylococcus aureus	3 (10)
Staphylococcus epidermidis	2 (6)
Enterococcus sp	1 (3)
Levures	5 (16)
Pneumocystis jirovecii	1 (3)
Candida albicans	1 (3)
Candida lusitaniae	1 (3)
Candida parapsilosis	1 (3)
Candida kefyr	1 (3)
Virus	5 (16)
CMV	3 (10)
Grippe	2 (6)
Non documentés	5 (16)

Tableau 8. Causes de décès par infections en réanimation

La poussée de la maladie pouvait être responsable du décès de manière isolée ou en association avec une infection.

Vingt-quatre pourcents des décès en réanimation (n=7) étaient la conséquence d'une poussée isolée de la MIS par affection pulmonaire fibrosante dans 2 cas de MII et 1 cas de PR, par hémorragie intra-alvéolaire incontrôlée dans 1 cas de vascularite à ANCA, par atteinte cardiaque dans 1 cas de ScS et un cas de SAPL et par choc hémorragique secondaire à une thrombopénie profonde dans 1 cas de LES.

Proportion des décès en fonction de la MIS

Parmi les patients décédés en réanimation, les patients porteurs de MII, de vascularites à ANCA et de LES étaient les plus nombreux.

Au sein de la même maladie, les patients atteints d'une ScS, de MII ou d'une maladie de Behçet avaient un risque élevé de décéder (respectivement 67%, 55%, 67%). Aucun patient porteur du syndrome de GS, de vascularite à IgA, de maladie à anti GBM, de maladie de Horton, de maladie de Still n'est décédé. La mortalité par maladies est rapportée dans le Tableau 9.

Pathologies	Nombre de décès /98	% de décès au sein de la maladie
	n (%)	%
MII (n=11)	6 (6)	55
Vascularites à ANCA (n=15)	5 (5)	33
LES (n=21)	4 (4)	19
ScS (n=6)	4 (4)	67
PR (n=11)	3 (3)	27
Maladie de Behçet (n=3)	2 (2)	67
Vascularite cryoglobulinémique (n=7)	2 (2)	29
PAN (n=3)	1 (1)	33
SAPL (n=11)	2 (2)	18
SG ; Vascularite à IgA ; maladie à anticorps anti-GBM ; Maladie de Horton ; Maladie de Still (n=10)	0	0
Total	29 (30)	

Tableau 9. Proportions des décès en fonction des MIS

2.4.4. Mortalité un an après l'entrée en réanimation

Un an après l'entrée en réanimation, 3 patients étaient perdus de vue et 59 patients étaient vivants. Le taux de survie était ainsi de 63% (n=62). La courbe de survie est représentée dans la Figure 11.

Sept patients sont décédés après 1 an de suivi. Les décès sont survenus dans le mois suivant la sortie de réanimation pour 5 patients. Les 2 autres patients ont été réhospitalisés dans les 6 mois. Les causes de décès à un an étaient d'origine infectieuse pour 6 patients. La cause n'a pu être déterminée chez un patient, décédé hors établissement.

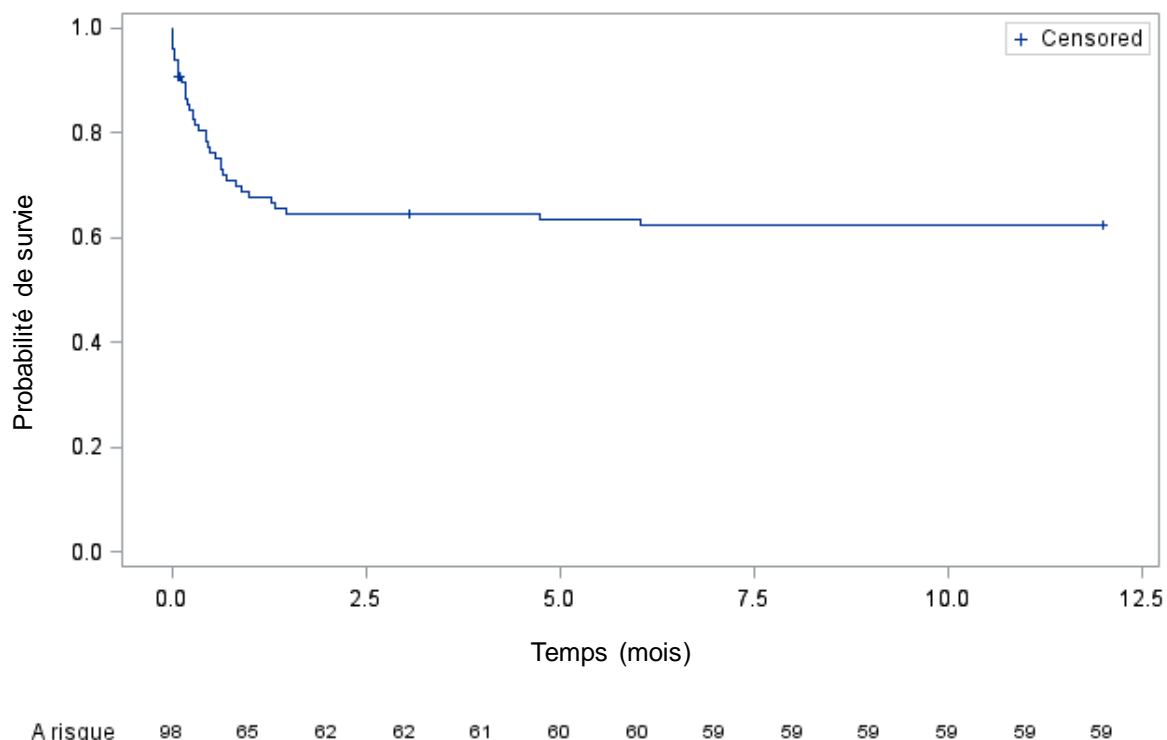


Figure 11. Courbe de survie

2.5. Analyse des sous-groupes

2.5.1. Connectivites et vascularites

Nous nous sommes ensuite intéressés à la comparaison entre les connectivites et les vascularites en terme d'âge, d'antécédent de MIS, de raisons d'admission en réanimation, de mortalité en réanimation et à 1 an ainsi qu'aux motifs de décès en réanimation. Le Tableau 10 présente les résultats.

Variables	Connectivites	Vascularites	p-value
Ratio Hommes/Femmes	0,5	1,9	
Nombre de patients	54	29	
Age moyen	57,5	57,8	
Antécédent de MIS n (%)	50 (93)	19 (66)	0,002
Raison d'admission en réanimation			
Poussée isolée n (%)	15 (28)	18 (62)	0,002
Infection isolée n (%)	23 (43)	6 (21)	0,05
Poussée + infection n (%)	7 (13)	3 (10)	
Autres n (%)	9 (16)	2 (7)	
Mortalité en réanimation n (%)	17 (31)	8 (28)	0,71
Motif de décès en réanimation			
Poussée isolée n (%)	5 (9)	1 (3)	
Infection isolée n (%)	8 (15)	2 (7)	
Poussée + infection n (%)	4 (7)	3 (10)	
Mortalité à 1 an n (%)	22 (41)	10 (34)	0,58

Tableau 10. Comparaison des antécédents, des raisons d'admission et de la mortalité entre connectivites et vascularites

L'âge moyen des patients porteurs de connectivites et de vascularites n'est pas significativement différent.

Le diagnostic de MIS est plus souvent connu pour les connectivites contrairement aux vascularites ($p=0,002$).

Les patients porteurs de vascularites sont plus hospitalisés pour une poussée isolée que les connectivites ($p=0,002$).

Le taux de mortalité entre les 2 groupes n'est pas statistiquement différent en réanimation ($p=0,71$) et à 1 an ($p=0,58$).

2.5.2. Patients dont le diagnostic de MIS a été posé en réanimation

Le diagnostic de MIS a été posé lors du séjour en réanimation pour 19 patients. Il s'agissait d'une poussée inaugurale de vascularite à ANCA pour 5 patients, de SAPL pour 4 patients, de cryoglobulinémie mixte pour 2 patients, de vascularite à IgA pour 2 patients, de LES pour 2 patients, de maladie de GS pour 1 patient, de PAN pour 1 patient, d'une ScS pour 1 patient et d'une maladie de Still pour 1 patient.

Parmi ces 19 patients, 12 d'entre eux ont eu entre 3 et 4 défaillances d'organes au cours de leur hospitalisation, 7 (36%) ont développé des infections nosocomiales. Un recours à la ventilation invasive a été nécessaire dans 10 cas sur 19 (52%), aux drogues vasoactives dans 11 cas sur 19 (57%) et à l'EER dans 11 cas sur 19 (57%).

Concernant ces patients, trois sont décédés en réanimation (2 vascularites à ANCA et 1 SAPL) et aucun au cours de l'année après leur sortie de réanimation. Le taux de mortalité est de 15% et uniquement en réanimation.

2.5.3. Patients réhospitalisés en réanimation

Huit patients (5 femmes – 3 hommes) d'âge moyen 40 ± 21 ans ont été réhospitalisés en réanimation dont 2 patients à 2 reprises, ce qui correspond à 10 séjours au total. Les pathologies concernées étaient 5 LES, 1 SAPL, 1 MII et 1 vascularite à ANCA. La réhospitalisation est survenue à 31 ± 22 mois d'intervalle en moyenne [6-70].

La raison d'admission en réanimation a été dans 5 cas une infection isolée et dans les 5 autres cas une poussée isolée. Les traitements déjà reçus étaient dans 100% des cas des corticoïdes, 50% des cas du MMF, 40% des cas de l'AZA, 30% des cas du CYC et 20% des cas du rituximab. Aucun patient ne recevait de prophylaxie anti-infectieuse.

L'atteinte d'organe évolutive prédominante à l'entrée en réanimation était le rein dans 70% des cas, suivie par l'atteinte du système digestif (30% des cas) et de la peau (30% des cas).

A l'entrée en réanimation, le score IGS2 était à 41 ± 26 points et le LODS à 7 ± 4 points. La durée moyenne de l'hospitalisation en réanimation était de 8 ± 13 jours. Aucun de ces patients n'a fait plusieurs passages au cours d'un même séjour.

Au cours du second séjour en réanimation, la défaillance principale était respiratoire suivie par les défaillances rénales et de l'hématopoïèse. Deux patients ont eu une infection nosocomiale. Une ventilation invasive (durée moyenne de 8 ± 5 jours) a été nécessaire pour 5 patients, 2 patients ont reçu des drogues vasoactives et pour 5 patients une EER a dû être réalisée.

Deux patients sont décédés au cours de leur seconde hospitalisation, il s'agissait d'un patient atteint de vascularite à ANCA et d'un patient lupique. La cause présumée du décès était une cause infectieuse. Au bout d'un an de suivi, aucun patient n'a été perdu de vue et au total 4 patients sont décédés.

2.6. Facteurs de risque de mortalité en réanimation

L'analyse en univariée et multivariée des facteurs pronostiques de décès en réanimation avec le modèle de Fine & Gray est présentée dans le Tableau 11.

2.6.1. Etude des facteurs pronostiques de décès en réanimation en analyse univariée

En analyse univariée, les facteurs de risque de mortalité significativement associés au décès en réanimation étaient :

- l'âge en particulier la tranche d'âge 61-70ans (HR=9,56 [1,157-78,9], p=0,036) par rapport à la tranche d'âge de référence : patients de moins de 40 ans ;
- l'antécédent de pathologie cardiovasculaire (HR=2,47 [1,06-5,73], p=0,035) ;
- le diabète (HR=3,44 [1,29-9,17], p=0,013) ;
- la ventilation invasive (HR=10,04 [3,55-30,6], p=0,00002) ;
- les drogues vasoactives (HR=8,55 [2,94-24,9], p=0,00002).

Les scores pronostiques IGS2 et LODS, développés chez les patients hospitalisés en réanimation, étaient significativement associés à la mortalité dans cette population avec MIS; avec (HR=1,21 [1,1-1,33], p=0,00012) pour le LODS et (HR=1,05 [1,03-1,07], p=0,00005) pour l'IGS2.

Les facteurs associés au risque de décès avec un risque d'erreur de moins de 20% étaient tout de même retenus pour l'analyse multivariée. Les facteurs étaient les suivants : l'antécédent de MIS, l'antécédent de cancer solide ou d'hémopathie, le cumul des immunosuppresseurs avant la réanimation, la raison d'admission en réanimation, le

traitement par immunosuppresseurs à l'entrée en réanimation (corticoïdes seuls ou corticoïdes et immunosuppresseurs versus aucun traitement), une atteinte rénale à l'entrée en réanimation et le nombre de défaillances au cours du séjour en réanimation.

2.6.2. Etude des facteurs pronostiques de décès en réanimation en analyse multivariée

Les modèles emboîtés ont été choisis en fonction de la chronologie d'interaction possible des variables avec le décès (ce qui concernait le passé du patient, puis ses caractéristiques à l'entrée en réanimation et enfin les variables associées au séjour en réanimation).

Le modèle 1 analysait le lien entre le décès, l'âge, l'antécédent de MIS, de pathologie cardiovasculaire, de cancer, de diabète et le cumul des immunosuppresseurs avant l'entrée en réanimation.

Après ajustement sur ces paramètres, seul l'âge de plus de 70 ans était significativement associé au décès par rapport à la tranche d'âge de référence (moins de 40 ans) avec (HR=11,13 [1,358-91,23], p=0,025). Seule une tendance statistique existait pour ceux dont l'âge était compris entre 41 et 60 ans (HR=8,07 [0,832-78,32], p=0,072), et entre 61 et 70 ans (HR=7,62 [0,935-62,02], p=0,058) par rapport à la classe de référence.

Le diabète (HR=2,38 [0,947-5,98], p=0,065) semblait être lié au décès sans atteindre la significativité statistique dans ce modèle.

Le modèle 2 analysait le lien entre les variables du modèle 1 et la raison d'admission, les traitements immunosuppresseurs et une atteinte rénale à l'entrée en réanimation.

Après ajustement sur ces paramètres, l'âge de plus de 70 ans par rapport à l'âge de moins 40 ans restait un facteur de risque de mortalité (HR=8,810 [1,0576-73,39], p=0,044). Un traitement par corticoïdes seuls augmentait significativement le risque de décéder de 3,290 (HR=3,290 [1,1077-9,77], p=0,032) par rapport aux patients qui n'avaient aucun traitement à l'entrée. Une tendance était observée pour les patients recevant des corticoïdes et immunosuppresseurs (HR=2,398 [0,3803-15,12], p=0,350). Le risque de décès était multiplié par 2,408 si le patient était admis pour une poussée et une infection versus une poussée seule (HR=2,408 [0,9315-6,22], p=0,070, résultat néanmoins à la limite de la significativité statistique).

Les autres causes d'admission (infection isolée ou cause « autre » en comparaison à une poussée isolée) n'étaient pas significativement associées à la mortalité. Le diabète n'apparaissait plus comme un facteur pronostique indépendant.

Le modèle 3 analysait le lien entre les variables du modèle 2 et la ventilation invasive, les drogues vasoactives et le cumul des défaillances en réanimation. L'âge n'apparaissait plus comme un facteur pronostique de mortalité.

Les facteurs pronostiques significativement associés à la mortalité en réanimation en analyse multivariée dans ce dernier modèle étaient:

- L'antécédent de pathologie cardiovasculaire (HR=3,40 [1,05655-10,94], p=0,040) ;
- Le diabète (HR=9,404 [1,19679-73,89], p=0,033) ;
- Les traitements immunosuppresseurs à l'entrée en réanimation :
 - Corticoïdes seuls versus aucun traitement (HR=6,34 [1,35095-29,79], p=0,019).
 - Corticoïdes et immunosuppresseurs versus aucun traitement (HR=27,006 [1,75584-415,39], p=0,018).

Une tendance à la significativité statistique était observée en cas de cumul de plus de 4 défaillances en réanimation versus aucune ou une seule (HR=11,945 [0,75579-188,79], p=0,078) et en cas d'utilisation de la ventilation mécanique (HR=8,755 [0,69202-110,7], p=0,094). Les drogues vasoactives n'apparaissaient pas comme un facteur de risque indépendant.

	Survivants	Décédés	Univariée		Multivariée modèle 1		Multivariée modèle 2		Multivariée modèle 3	
	n (%)	n (%)	HR (IC 95%)	p-value	HR (IC 95%)	p-value	HR (IC 95%)	p-value	HR (IC 95%)	p-value
Nombre de patients	69	29								
Données démographiques										
Age (années)	52,25 ± 18,46	66,48 ± 12,70								
≤40 (références)	23 (33)	1 (3)								
41-60	18 (26)	7 (24)	7,07 (0,841 - 59,4)	0,072	8,07 (0,832 - 78,32)	0,072	6,292 (0,6939 - 57,05)	0,100	7,975 (0,44078 - 144,29)	0,160
61-70	14 (20)	8 (28)	9,56 (1,157 - 78,9)	0,036	7,62 (0,935 - 62,02)	0,058	6,195 (0,7544 - 50,87)	0,090	8,357 (0,58723 - 118,93)	0,120
>70	14 (20)	13 (45)	13,74 (1,726 - 109,4)	0,013	11,13 (1,358 - 91,23)	0,025	8,810 (1,0576 - 73,39)	0,044	7,019 (0,43643 - 112,81)	0,170
Sexe (référence : hommes)	31 (45)	11 (38)	0,788 (0,379 - 1,64)	0,53						
Clinique avant réanimation										
<i>Antécédents</i>										
MIS	53 (77)	26 (90)	2,05 (0,712 - 7,77)	0,16	1,04 (0,257 - 4,18)	0,960	1,284 (0,2774 - 5,94)	0,750	0,323 (0,02569 - 4,07)	0,380
Pathologie cardiovasculaire	35 (25)	22 (76)	2,47 (1,06 - 5,73)	0,035	1,72 (0,618 - 4,79)	0,300	1,685 (0,5203 - 5,46)	0,380	3,400 (1,05655 - 10,94)	0,040
Insuffisance respiratoire chronique (IRC)	17 (25)	11 (38)	1,57 (0,758 - 3,24)	0,23						
Maladie rénale chronique (MRC)	17 (25)	6 (21)	0,855 (0,342 - 2,14)	0,74						
Maladie neurologique	7 (10)	4 (14)	1,46 (0,474 - 4,51)	0,51						
Cancer	7 (10)	6 (21)	1,97 (0,807 - 4,82)	0,14	1,84 (0,736 - 4,59)	0,19	1,582 (0,6467 - 3,87)	0,310	1,789 (0,60483 - 5,29)	0,290
Cirrhose	7 (10)	1 (3)	0,376 (0,0461 - 3,07)	0,36						
Diabète	1 (1)	3 (10)	3,44 (1,29 - 9,17)	0,013	2,38 (0,947 - 5,98)	0,065	2,167 (0,5705 - 8,23)	0,260	9,404 (1,19679 - 73,89)	0,033
<i>Durée d'évolution de la maladie</i>										
0 mois	16 (23)	3 (10)								
0-12mois	24 (35)	12 (41)	1,369 (0,545 - 3,43)	0,5						
12-48 mois	6 (9)	2 (7)	0,989 (0,199 - 4,91)	0,99						
>48 mois	19 (28)	8 (28)	1,163 (0,424 - 3,19)	0,77						
Données manquantes	4 (6)	4 (14)								
<i>Cumul des traitements immunosupresseurs déjà reçus</i>										
0	21 (30)	5 (17)								
1	20 (29)	12 (41)	2,18 (0,775 - 6,14)	0,14	1,74 (0,596 - 5,09)	0,310	0,585 (0,1367 - 2,50)	0,470	0,738 (0,11850 - 4,59)	0,740
2	21 (30)	6 (21)	1,28 (0,390 - 4,17)	0,69	1,13 (0,292 - 4,35)	0,860	0,389 (0,0529 - 2,86)	0,350	0,302 (0,03237 - 2,82)	0,290
≥3	7 (10)	6 (21)	2,76 (0,872 - 8,76)	0,084	1,91 (0,482 - 7,54)	0,360	0,554 (0,0520 - 5,90)	0,620	0,108 (0,00773 - 1,49)	0,097

	Survivants	Décédés	Univariée		Multivariée modèle 1		Multivarié modèle 2		Multivarié modèle 3	
			HR (IC 95%)	p-value	HR (IC 95%)	p-value	HR (IC 95%)	p-value	HR (IC 95%)	p-value
Nombre de patients	69	29								
Clinique à l'entrée en réanimation	n (%)	n (%)								
<i>Raisons d'admission</i>										
Poussée seule (référence)	33 (48)	9 (31)								
Infection seule	20 (29)	13 (45)	2,081 (0,9020 - 4,80)	0,086			0,931 (0,2598 - 3,34)	0,910	1,823 (0,55354 - 6,1)	0,320
Poussée et Infection	6 (9)	6 (21)	2,618 (0,9906 - 6,92)	0,052			2,408 (0,9315 - 6,22)	0,070	0,997 (0,17643 - 5,63)	1,000
Autre	10 (14)	1 (3)	0,408 (0,0483 - 3,45)	0,41			0,221 (0,0242 - 2,03)	0,180	2,310 (0,24100 - 22,14)	0,470
<i>Traitements à l'entrée en réanimation</i>										
Aucun	28 (41)	7 (24)								
Corticoïdes seuls ou immunosuppresseurs seuls	21 (30)	15 (52)	2,58 (0,991 - 5,72)	0,052			3,290 (1,1077 - 9,77)	0,032	6,344 (1,35095 - 29,79)	0,019
Corticoïdes et immunosuppresseurs	20 (29)	7 (24)	1,50 (0,524 - 4,27)	0,45			2,398 (0,3803 - 15,12)	0,350	27,006 (1,75584 - 415,39)	0,018
<i>Atteintes d'organes évolutives à l'entrée en réanimation</i>										
Rein	30 (43)	7 (24)	0,509 (0,217 - 1,19)	0,12			0,609 (0,1863 - 1,99)	0,410	0,762 (0,15443 - 3,76)	0,740
Poumon	21 (30)	13 (45)	1,52 (0,747 - 3,1)	0,25						
Cœur	14 (20)	7 (24)	1,17 (0,509 - 2,7)	0,71						
SNC	12 (17)	3 (10)	0,678 (0,193 - 2,39)	0,55						
Au cours de l'hospitalisation en réanimation										
<i>Cumul des défaillances en réanimation</i>										
0-1	11 (16)	2 (7)								
2	14 (20)	8 (28)	2,734 (0,587 - 12,74)	0,2					3,445 (0,34132 - 34,76)	0,290
3	27 (39)	4 (14)	0,849 (0,156 - 4,63)	0,85					3,869 (0,19007 - 78,76)	0,380
≥4	17 (25)	15 (52)	3,686 (0,848 - 16,02)	0,082					11,945 (0,75579 - 188,79)	0,078
<i>Infections nosocomiales</i>	15 (22)	8 (28)	1,14 (0,541 - 2,42)	0,73						
<i>Traitements invasifs</i>										
Ventilation invasive (VI)	18 (26)	25 (86)	10,04 (3,55 - 30,6)	0,00002					8,755 (0,69202 - 110,77)	0,094
Drogues vasoactives	22 (32)	25 (86)	8,55 (2,94 - 24,9)	0,00002					1,992 (0,23885 - 16,61)	0,520
Epuration extra-rénale (EER)	26 (38)	12 (41)	1,09 (0,532 - 2,25)	0,81						
<i>Durée d'hospitalisation en réanimation (jours)</i>	12 ± 24,1	11 ± 11,6	0,994 (0,979 - 1,01)	0,41						
Scores pronostiques										
IGS2	36 ± 16	53 ± 17	1,05 (1,03 - 1,07)	0,00005						
LODS	5 ± 3	8 ± 4	1,21 (1,1 - 1,33)	0,00012						

Tableau 11. Etude univariée et multivariée des facteurs pronostiques de décès en réanimation avec le modèle de Fine & Gray

2.7. Facteurs de risque de mortalité à 1 an

L'analyse en univariée et multivariée des facteurs pronostiques de mortalité à un an avec un modèle de Cox est présentée dans le Tableau 12.

2.7.1. Etude des facteurs pronostiques de décès à 1an en analyse univariée

Dans l'analyse univariée, nous retrouvons une tendance d'association des classes d'âge avec le risque de décès à 1 an sans significativité statistique ($p=0,093$). Cependant, par rapport aux moins de 40 ans, la classe d'âge de plus de 70 ans était significativement associée à un sur-risque de mortalité (HR=18,763 [2,484-141,757], $p=0,0045$) ainsi que de manière moins marquée la tranche d'âge 61-70 ans (HR=15,803 [2,053-121,658], $p=0,008$). Les autres facteurs pronostiques associés au décès étaient : un antécédent de pathologie cardiovasculaire (HR=2,453 [1,152-5,220], $p=0,0199$), l'admission en réanimation pour une infection isolée versus poussée isolée (HR=2,339 [1,061-5,158], $p=0,0351$), le cumul de plus de 3 immunosuppresseurs versus aucun avant l'entrée en réanimation (HR=3,390 [1,074-10,700], $p=0,0374$), la consommation de corticoïdes seuls en comparaison à la prise d'aucun traitement immunosuppresseur à l'entrée en réanimation (HR=2,449 [1,056-5,682], $p=0,0369$), le nombre de défaillances d'organes au cours du séjour en réanimation ($p=0,0342$), les scores IGS2 (HR=1.040 [1,022-1,059], $p<0,0001$) et LODS (HR=1.172 [1,083-1,268], $p<0,0001$), la ventilation mécanique (HR=4,471 [2,150-9,300], $p<0,0001$) et les drogues vasoactives (HR=4,2 [1,971-8,948], $p=0,0002$).

La raison d'admission « toutes causes confondues » versus « poussée isolée » n'était pas retrouvée comme significativement associée au décès malgré une tendance statistique ($p=0,1610$). Il en allait de même pour le cumul d'immunosuppresseurs avant l'admission en réanimation ($p=0,1897$) et le traitement spécifique à l'entrée en réanimation associant corticoïdes et immunosuppresseurs ($p=0,089574$).

Parmi les antécédents, l'antécédent de MIS ($p=0,0586$), l'antécédent d'insuffisance respiratoire chronique ($p=0,1317$), l'antécédent de cancer ($p=0,1517$) et l'antécédent de diabète ($p=0,0814$) étaient retrouvés comme facteurs de risque de mortalité à la limite de la significativité statistique.

La durée d'évolution de la maladie depuis le diagnostic, les infections nosocomiales et la durée d'hospitalisation en réanimation ne ressortaient pas de l'étude comme des facteurs pronostiques de mortalité.

2.7.2. Etude des facteurs pronostiques de décès à 1 an en analyse multivariée

L'analyse multivariée a été réalisée en sélectionnant les variables avec un risque d'erreur à 20 % en analyse univariée.

Les facteurs pronostiques significativement associés à la mortalité à 1 an en analyse multivariée étaient :

- L'antécédent de pathologie cardiovasculaire (HR=3,595 [1,157-11,172], p=0,027);
- Les traitements à l'entrée en réanimation (p=0,0218) :
 - Corticoïdes seuls versus aucun traitement : (HR=5,384 [1,060-27,340], p=0,0423);
 - Corticoïdes et immunosuppresseurs versus aucun traitement : (HR=29,237 [2,651-322,396], p=0,0058);
- La ventilation invasive (HR=5,659 [1,255-25,250], p=0,0241);
- Le nombre de défaillance en réanimation (p=0,0099) :
 - 2 défaillances versus 0 ou 1 défaillance (HR=10,060 [1,319-76,751], p=0,026) ;
 - 3 défaillances versus 0 ou 1 défaillance (HR=12,796 [1,381-118,591], p=0,0248) ;
 - ≥4 défaillances versus 0 ou 1 défaillance (HR=36,418 [4,028-329,255], p=0,0014).

L'âge (p=0,0721) et les raisons d'admission (p=0,0923) étaient à la limite de la significativité avec le test de tendance. Cependant, en étudiant les sous-groupes par rapport à une classe de référence, il était observé de manière significative une augmentation du taux de mortalité avec l'âge et en cas d'hospitalisation pour une cause « autre » versus une poussée isolée.

	Survivants	Décédés	Univariée		Multivariée (modèle 3)		type 3 test
			HR (IC 95%)	p-value	HR (IC 95%)	p-value	
Nombre de patients	59	36					
Données démographiques	n (%)	n (%)					
Age (années)	50,0 ± 18,1	66,1 ± 13,9					0,0721
≤40 (références)	23 (39)	3 (8)					
41-60	18 (31)	7 (19)	7,205 (0,886 - 58,568)	0,0647	15,196 (1,397 - 165,306)	0,0255	
61-70	10 (17)	12 (33)	15,803 (2,053 - 121,658)	0,008	20,260 (2,069 - 198,396)	0,0098	
>70	11 (19)	17 (47)	18,763 (2,484 - 141,757)	0,0045	18,008 (1,917 - 169,211)	0,0114	
Sexe (référence : hommes)	27 (46)	17 (47)	1,075 (0,554 - 2,086)	0,8307			
Clinique avant réanimation							
Antécédents							
MIS	46 (78)	36 (100)	3,129 (0,959 - 10,208)	0,0586	0,247 (0,028 - 2,209)	0,2111	0,2111
Pathologie cardiovasculaire	30 (51)	28 (78)	2,453 (1,152 - 5,220)	0,0199	3,595 (1,157 - 11,172)	0,027	0,027
Insuffisance respiratoire chronique (IRC)	14 (24)	15 (42)	1,676 (0,856 - 3,279)	0,1317	0,764 (0,205 - 2,842)	0,6874	0,6874
Maladie rénale chronique (MRC)	15 (25)	8 (22)	0,911 (0,415 - 1,999)	0,8157			
Maladie neurologique	7 (12)	4 (11)	1,111 (0,393 - 3,142)	0,843			
Cancer	6 (10)	7 (19)	1,830 (0,801 - 4,180)	0,1517	1,866 (0,657 - 5,303)	0,2418	0,2418
Cirrhose	5 (8)	3 (8)	0,946 (0,290 - 3,087)	0,9272			
Diabète	1 (2)	3 (8)	2,873 (0,877 - 9,416)	0,0814	6,603 (0,849 - 51,362)	0,0713	0,0713
Durée d'évolution de la maladie							
0 mois	16 (27)	3 (8)					
0-12mois	21 (36)	18 (50)	1,554 (0,659 - 3,668)	0,3141			
12-48 mois	6 (10)	2 (6)	0,859 (0,182 - 4,047)	0,848			
>48 mois	16 (27)	11 (31)	1,453 (0,584 - 3,614)	0,4212			
Données manquantes	4 (7)	4 (11)					
Cumul des traitements immunosupresseurs déjà reçus							0,2886
0	21 (36)	6 (17)					
1	18 (31)	14 (39)	2,639 (0,950 - 7,335)	0,0628	1,174 (0,157 - 8,774)	0,876	
2	17 (29)	12 (33)	2,282 (0,779 - 6,681)	0,1323	0,708 (0,063 - 7,993)	0,7804	
≥3	6 (10)	7 (19)	3,390 (1,074 - 10,700)	0,0374	0,165 (0,009 - 3,108)	0,2293	
Clinique à l'entrée en réanimation							
Raisons d'admission							0,0923
Poussée seule (référence)	32 (54)	12 (33)					
Infection seule	17 (29)	16 (44)	2,339 (1,061 - 5,158)	0,0351	2,312 (0,617 - 8,656)	0,2135	
Poussée et Infection	6 (10)	6 (17)	2,428 (0,880 - 6,695)	0,0866	1,143 (0,283 - 4,623)	0,8514	
Autre	7 (12)	5 (14)	1,561 (0,490 - 4,979)	0,4514	8,715 (1,615 - 47,035)	0,0118	
Traitements à l'entrée en réanimation							0,0218
Aucun	27 (46)	9 (25)					
Corticoïdes seuls ou immunosuppresseurs seuls	19 (32)	17 (47)	2,449 (1,056 - 5,682)	0,0369	5,384 (1,060 - 27,340)	0,0423	
Corticoïdes et immunosuppresseurs	16 (27)	13 (36)	2,206 (0,886 - 5,490)	0,089	29,237 (2,651 - 322,396)	0,0058	
Atteintes d'organes évolutives à l'entrée en réanimation							
Rein	29 (49)	10 (28)	0,444 (0,202 - 0,975)	0,043	0,668 (0,212 - 2,106)	0,4915	0,4915
Poumon	18 (31)	17 (47)	1,610 (0,833 - 3,114)	0,1566	1,407 (0,487 - 4,061)	0,5279	0,5279
Cœur	11 (19)	10 (28)	1,463 (0,706 - 3,036)	0,3063			
SNC	11 (19)	5 (14)	0,714 (0,252 - 2,019)	0,5254			
Au cours de l'hospitalisation en réanimation							
Cumul des défaillances en réanimation							0,0099
0-1	11 (19)	3 (8)					
2	12 (20)	11 (31)	3,671 (0,804 - 16,767)	0,0934	10,060 (1,319 - 76,751)	0,026	
3	24 (41)	8 (22)	1,511 (0,314 - 7,275)	0,6064	12,796 (1,381 - 118,591)	0,0248	
≥4	15 (25)	17 (47)	4,460 (1,029 - 19,323)	0,0456	36,418 (4,028 - 329,255)	0,0014	
Infections nosocomiales	13 (22)	11 (31)	1,169 (0,563 - 2,425)	0,6756			
Traitements invasifs							
Ventilation invasive (VI)	17 (29)	26 (67)	4,471 (2,150 - 9,300)	<0,0001	5,659 (1,255 - 25,520)	0,0241	0,0241
Drogues vasoactives	20 (34)	27 (69)	4,2 (1,971 - 8,948)	0,0002	2,151 (0,465 - 9,947)	0,3269	0,3269
Epuration extra-rénale (EER)	26 (44)	13 (33)	0,762 (0,381 - 1,524)	0,4419			
Durée d'hospitalisation en réanimation (jours)	13 ± 25,2	10 ± 11,3	0,991 (0,970 - 1,012)	0,6652			
Scores pronostiques							
IGS2	36 ± 17	48 ± 18	1,040 (1,022 - 1,059)	<0,0001			
LODS	5 ± 3	7 ± 4	1,172 (1,083 - 1,268)	<0,0001			

Tableau 12. Etude des facteurs pronostiques à 1 an de l'entrée en réanimation en analyse univariée et multivariée avec un modèle de Cox

3. Discussion

L'objectif de notre étude était de décrire une population de patients porteurs de MIS dont l'état nécessitait un passage en réanimation. Les MIS représentaient 2.6% de la population hospitalisée dans le service de réanimation médicale du CHU de Nice pour la période concernée. Les trois principales raisons d'admission étaient une cause infectieuse, une poussée de la maladie et une cause combinée. La majorité de ces patients admis en réanimation étaient immunodéprimés avec un cumul d'immunosuppresseurs plus ou moins important. Dix-neuf patients ont été diagnostiqués en réanimation. Le taux de mortalité pour cette population était de 30% en réanimation ce qui reste élevé par rapport au taux de mortalité de la population générale admise dans ce service de réanimation pour la période (<20%). La principale cause de décès était les infections, en particulier respiratoires. Les facteurs pronostiques de décès en analyse multivariée en réanimation étaient l'antécédent de pathologie cardiovasculaire, le diabète et les traitements à l'entrée en réanimation. La mortalité à un an était de 37% (peu modifiée). Nous avons retrouvé comme facteurs pronostiques indépendants de mortalité à 1 an : l'antécédent de pathologie cardiovasculaire, les traitements à l'entrée en réanimation (comme ceux retrouvés pour la mortalité en réanimation), mais en plus, les facteurs spécifiques de réanimation comme la ventilation invasive et le nombre de défaillances d'organes pendant le séjour en réanimation apparaissaient. L'âge, les raisons d'admission et le diabète étaient à la limite de la significativité. La lourdeur des soins de réanimation en plus de l'état antérieur du patient, paraît influencer la survie prolongée et non celle à court terme.

La population de notre étude était comparable à celle retrouvée dans la littérature en termes d'âge et de sexe ratio (51–53). La MIS la plus fréquente était le LES. Les patients atteints de SAPL étaient plus nombreux par rapport aux données de la littérature avec comme présentation principale un CAPS. Il s'agit probablement d'un biais de recrutement. En effet, les échanges plasmatiques sont un des piliers du traitement du CAPS et la réanimation médicale du CHU de Nice est la seule réanimation à réaliser cette technique dans le département. Les patients atteints de PR semblaient au contraire, moins nombreux. Cela s'explique de plusieurs manières : d'une part, près de la moitié des patients porteurs de PR ont dû être exclus en raison du manque de données majeures dans les dossiers ; d'autre part, de manière générale ces patients semblent moins nécessiter de transfert en réanimation depuis les années 2000. Cela est lié au fait que l'avènement des biothérapies est à l'origine d'une durée plus courte de corticothérapie et d'une maladie mieux contrôlée (65–67). Les vascularites étaient moins fréquentes que les

connectivites comme ce qui est observé dans la population générale. Aucun patient présentant une sarcoïdose ou granulomatose systémique n'a été admis.

L'admission en réanimation survenait le plus souvent après plusieurs années d'évolution de la maladie. Cependant dans notre étude, 19% des diagnostics de MIS ont été posés lors du séjour en réanimation. La maladie se révélant par une ou plusieurs complications viscérales graves justifiait l'admission dans une telle unité. En accord avec les données de la littérature (54,68), les vascularites étaient davantage diagnostiquées en réanimation que les connectivites (56% vs 7%).

Les causes d'admission sont variées. De manière générale dans ces pathologies, comme dans l'étude de Quintero *et al.* (69), la détresse respiratoire quelle qu'en soit l'origine (événement indésirable, infection secondaire aux immunosuppresseurs, poussée de la maladie) était le motif d'hospitalisation le plus courant. L'atteinte hématopoïétique était très fréquente dans notre population avec des cytopénies retrouvées dans 76 % des cas, probablement en raison du sepsis (51). Dans notre étude, la poussée de la maladie isolée était la cause la plus fréquente d'hospitalisation (43%). Une des explications possible est que 19 patients ont été diagnostiqués en réanimation ce qui représente une part considérable des patients. Dans la littérature, la poussée de la maladie est une cause d'admission moins fréquente (environ 30%) et la part des patients diagnostiqués en réanimation est plus faible. Dans l'étude de Dumas *et al.*, 11% des patients étaient diagnostiqués au cours de leur séjour en réanimation (54). Ainsi, poser le diagnostic de MIS en réanimation est une éventualité non négligeable. Ce diagnostic ne doit pas être retardé. Il doit être évoqué devant des manifestations systémiques inexplicables, en particulier en cas d'atteinte rénale, pulmonaire ou des deux. La collaboration entre internistes et réanimateurs est dans ce cadre fondamentale.

Dans la littérature, les causes d'admission varient aussi selon la pathologie. Les patients porteurs de **PR** sont le plus souvent hospitalisés tardivement dans le suivi de leur pathologie, pour une cause infectieuse secondaire à leur immunodépression ou une défaillance cardiovasculaire (70). Par contre les patients porteurs de **vascularites systémiques** sont plus souvent admis pour une poussée de la maladie (56). Ainsi, l'hémorragie intra-alvéolaire, le syndrome pneumo-rénal et l'insuffisance rénale rapidement progressive étaient les motifs d'admission les plus fréquents dans notre étude. Ceci est également rapporté dans les études concernant uniquement les vascularites comme celles de Befort (56) et Kimmoun (71). Comme le montre la littérature et notre étude, les patients porteur d' **un LES** étaient hospitalisés en réanimation pour des causes très variables en raison de la diversité des atteintes possible dans cette maladie non spécifique d'organe (atteinte rénale, cardiaque et du SNC principalement) et des infections liées aux

traitements immunosuppresseurs (68,69,72). Dans notre étude les patients avec une **ScS** étaient le plus souvent hospitalisés pour une cause infectieuse combinée ou non à une poussée de la maladie (4 patients sur 6). En cas de poussée isolée (1 patient), le motif d'admission était une crise rénale sclérodermique. Dans l'étude de Pène *et al.*, seule étude récente portant uniquement sur 41 patients porteurs de ScS admis en réanimation, la cause principale d'admission était une détresse respiratoire, ce qui s'explique car la majorité des patients avaient une PID et/ou une HTAP (73). Les complications pulmonaires et cardiaques **des MII** concernent le réanimateur. Les atteintes cardiaques comprennent les troubles du rythme, de conduction et l'HTAP. Les atteintes pulmonaires incluent les faiblesses des muscles pharyngés, respiratoires, les PID et les pneumopathies d'inhalation (74). Dans notre étude, 4 patients ont été admis pour une infection isolée (36%) et 4 pour une poussée isolée (36%). Les 4 patients porteurs de MII admis pour une poussée isolée présentaient une détresse respiratoire. Celle-ci était en lien avec une atteinte de la musculature pharyngée et respiratoire pour 3 d'entre eux et avec une PID avec HTAP pour un patient.

La prévalence des infections comme cause d'admission en réanimation est très importante dans notre étude et dans la littérature (75). L'infection associée ou non à une poussée était responsable de 46% des hospitalisations. Ces infections étaient très diverses mais l'infection des voies respiratoires inférieures était la plus fréquemment retrouvée. Elle était le plus souvent liée à des BGN comme ce qui est retrouvé dans la littérature (76). Il s'agit d'une donnée importante, qui doit orienter l'antibiothérapie probabiliste chez ces patients. Ainsi, Bodro *et al.* s'interrogent sur l'intérêt de l'antibioprophylaxie par triméthoprim-sulfaméthoxazole chez ces malades porteurs de MIS sous biothérapies pour prévenir des infections à BGN, des études supplémentaires doivent être réalisées afin de pouvoir confirmer son utilité (77). Concernant les infections virales, les deux virus identifiés étaient la grippe et le CMV. Ce résultat souligne l'intérêt de la vaccination antigrippale (78) et la part non négligeable du CMV comme risque infectieux chez ces patients (79,80). De manière surprenante, peu d'infections opportunistes ont été à l'origine d'une hospitalisation dans notre étude en particulier pour la pneumocystose dont le diagnostic a été posé uniquement 4 fois. Dumas *et al.*, sur une cohorte de 363 patients avec MIS n'en retrouvaient que 7 (54). Les infections à *Pneumocystis* sont pourtant une complication redoutée des médecins chez les patients avec MIS traités par immunosuppresseurs avec une mortalité plus importante que chez les patients VIH (81). L'utilisation d'une prophylaxie peut être à l'origine de la faible part des pneumocystoses dans ces populations, or dans notre population la prophylaxie n'était retrouvée prescrite que dans 6 cas. Enfin l'utilisation de la corticothérapie prolongée, du MTX, du CYC et probablement du rituximab augmente le risque de développer une pneumocystose (82).

Du fait de leurs complications, **le type de traitements reçus dans l'histoire de la MIS** semble important à étudier. En effet, dans notre étude les patients avaient reçu pour la plupart plusieurs lignes d'immunosuppresseurs, la corticothérapie était la principale molécule prescrite (73% des cas). Quarante pourcent des patients cumulaient dans leur histoire plus de 2 immunosuppresseurs. Ce résultat souligne la fragilité des patients et reflète indirectement la durée d'évolution de la maladie. Le cumul d'immunosuppresseurs est probablement à l'origine du nombre important d'infections. Pourtant cette variable n'apparaît pas dans les études sur le sujet. Nous n'avons pas pu étudier la dose de corticoïdes reçue à l'entrée ou cumulée depuis le début de la prise en charge ni le recours à des bolus en réanimation car cette donnée manquait pour la plupart des patients. Il nous semble important d'inclure ce critère dans le cadre d'une prochaine étude prospective.

D'autre part, le Plaquenil® n'était pas prescrit chez tous les patients lupiques, seulement 7 patients, soit 33%, en recevaient à l'entrée dans le service. Or, le Plaquenil® est la pierre angulaire du traitement de fond du LES. En effet, il permet de prévenir les poussées, la survenue d'atteintes sévères, diminue la mortalité et améliore la qualité de vie (83,84).

La prise en charge en réanimation doit faire face à plusieurs enjeux.

Un enjeu vital afin de suppléer aux défaillances d'organes. Le recours à la ventilation mécanique, l'utilisation de drogues vasoactives ainsi que la suppléance rénale sont parfois nécessaires. Notre étude donne des résultats comparables à ceux de la littérature. Dans l'étude de Faguer *et al.* (51), 40% des patients avaient recours à la ventilation mécanique pendant une durée moyenne de 7 jours, 31% à des drogues vasoactives pendant 4 jours, 19% à des suppléances rénales pendant 5 jours. Dans notre étude, une épuration extra-rénale était plus souvent réalisée (39%).

Un enjeu étiologique : identifier la cause des défaillances est souvent un défi diagnostique. En effet, dans le cadre d'une poussée de la maladie le patient peut être fébrile, la poussée de la maladie peut ainsi mimer une infection et inversement une infection peut mimer une poussée. Le tableau peut être encore plus complexe lorsque chez le même patient, une poussée de la maladie est accompagnée d'une infection.

Un enjeu thérapeutique : chez un patient porteur connu de MIS, une poussée de la maladie peut survenir, la question de la majoration du traitement immunosuppresseur doit alors se poser. L'objectif est dans ce cas, d'agir vite en attendant l'efficacité de l'immunosuppresseur tout en pesant la balance bénéfices-risques pour le patient (69). En cas de survenue d'une

complication du traitement (infection, toxicité), la question de l'arrêt de ce dernier est à envisager. Dumas *et al.*, soulignent le fait que l'intensification de l'immunosuppression doit être faite avec prudence en cas de choc ou chez des patients plus âgés chez qui une poussée de la maladie est moins fréquente (54). Dans notre étude, le recours aux traitements immunosuppresseurs était fréquent en réanimation : dans 77% des cas un recours à une corticothérapie a été nécessaire, dans 17% des cas des échanges plasmatiques ont été réalisés, les autres traitements utilisés étaient le CYC, le rituximab, les Ig IV. Ces résultats sont en accord avec les données de Faguer *et al.* (51). Avant l'utilisation des traitements immunosuppresseurs, le pronostic des patients atteints de vascularites était très sombre. La survie à 5 ans pour les patients porteurs d'une PAN est passée de 15% à 48% avec l'emploi de la corticothérapie. Le CYC a permis d'obtenir un taux élevé de rémissions (85). D'autres thérapies non cytotoxiques existent. Les échanges plasmatiques font partie de la stratégie thérapeutique des patients porteurs de MIS en réanimation. Ils ont permis d'améliorer le pronostic de certaines pathologies ; notamment chez les patients qui étaient résistants aux traitements conventionnels (69). Il existe de nombreuses indications actuellement : en particulier dans les neuro-lupus, les CAPS, les vascularites cryoglobulinémiques. Dans les vascularites à ANCA, ils sont utilisés en cas de glomérulonéphrite avec insuffisance rénale sévère et d'hémorragie intra-alvéolaire. Les Ig IV sont un traitement immunomodulateur et non immunosuppresseur. Elles jouent un rôle d'appoint dans les situations difficiles où le risque infectieux est élevé (Guide PNDS vascularites nécrosantes systémiques 2007). Cependant, il existe dans de rares cas des effets indésirables graves comme l'insuffisance rénale aiguë ou les manifestations thromboemboliques (86).

Le pronostic général des patients porteurs de MIS s'est amélioré au fil du temps en raison d'un diagnostic plus précoce, d'une meilleure connaissance de la pathologie, d'une stratégie thérapeutique plus adaptée et de nouveaux traitements immunosuppresseurs (69). Malgré cela, la mortalité dans notre étude était très élevée : 30% en réanimation. Cela est en accord avec le taux de mortalité attendu en se basant sur les valeurs du score de sévérité IGS2. Ce pronostic apparemment péjoratif doit donc être relativisé car, à indice de gravité simplifié comparable, la mortalité ne semble pas différente de celle d'une population de malades non sélectionnés. Godeau *et al.* faisaient en 1997 la même remarque (52). Dans la littérature, la mortalité en réanimation varie de 11% à 55% selon les séries (69).

Certaines études ont montré que la mortalité variait selon les causes d'admission ou la pathologie sous-jacente. Nous n'avons pas pu comparer la mortalité selon les pathologies étant donné les effectifs faibles des sous-groupes. Le taux de survie à J30, dans l'étude de Faguer *et al.*

(51), atteint 16% toutes causes confondues. Dans cette étude l'analyse des sous-groupes, permet de montrer que la ScS a un fort taux de mortalité en comparaison au LES. Heijnen *et al.* soulignent cette différence de mortalité en fonction de la pathologie. Dans leur étude, la mortalité est de 67% (6 patients sur 9) pour les patients porteurs de ScS et de 50% (3 patients sur 6) pour ceux porteurs de MII (75). Si l'on regarde plus précisément la mortalité des patients dans les études qui ont été réalisées par pathologies, les vascularites à ANCA ont un taux de mortalité qui varie de 16% (87) à 52% (56); les sclérodermies de 31% (73) à 89% (88); les LES de 28% (89) et à 47% (90). Par ailleurs, dans notre étude la mortalité semblait moins élevée lorsque le diagnostic de MIS était fait en réanimation. Ce résultat peut probablement être expliqué par le fait que les patients naïfs d'immunosuppresseurs avaient ainsi moins de comorbidités associées à la maladie et aux traitements reçus.

Peu d'études se sont intéressées au **devenir à long terme après la sortie de réanimation**. La connaissance du pronostic à long terme est une donnée importante lorsqu'une décision d'admission en réanimation est prise chez des patients atteints d'une maladie chronique irréversible. Il a en effet été démontré pour certaines pathologies chroniques telles que l'insuffisance cardiaque congestive ou l'insuffisance respiratoire chronique, que l'admission en réanimation était associée à une mortalité à court terme faible mais élevée dans les mois suivant la sortie de réanimation (91). Dans notre étude le devenir à long terme est comparable à l'étude de Godeau *et al.* (52). Dans celle de Peschken *et al.* s'intéressant à l'incidence des patients porteurs PR et leur devenir au sein d'un hôpital au Canada. Les auteurs montrent que la mortalité à long terme des patients hospitalisés en réanimation reste plus élevée que celle de la population générale (70). Heijnen *et al.* montrent une mortalité qui augmente à la sortie de réanimation car elle passe de 19% en réanimation à 58% à la fin du suivi. Cependant, dans cette étude, la durée du suivi n'est pas précisée (75). Dans notre étude, la mortalité à 1 an est peu différente de celle en réanimation. Seulement 7 patients sont décédés de la sortie de réanimation jusqu'à un an après. Il s'agissait de patients porteurs de PR (n=2), de vascularite à ANCA (n=1), de vascularite cryoglobulinémique (n=1), de syndrome de GS (n=1), d'une MII (n=1), et de ScS (n=1).

Dans certaines études, il semble que la mortalité à un an varie en fonction de la pathologie. En effet, l'étude de Pène *et al.* (73) retrouve un taux de mortalité à 1 an de 61% chez les patients sclérodermiques alors qu'il était de 31% en réanimation. Williams *et al.* retrouvent un taux de mortalité de 51% à la fin du suivi chez des patients lupiques versus 28% en réanimation (89). Enfin, Khan *et al.* observent un taux de mortalité de 29% à un an au lieu de 11% à 28 jours de la

sortie de réanimation chez des patients porteurs de vascularites des petits vaisseaux (92). Ces résultats sont à interpréter avec prudence en raison des faibles effectifs de chaque cohorte et de la variation de ces données entre les études s'intéressant à la même pathologie. Ces données pessimistes restent à confirmer, les données à long terme étant plus difficiles à recueillir, et source de biais. Dans ces études, le nombre de perdus de vue n'était pas précisé.

Du fait de la mortalité élevée en réanimation, il est important de s'intéresser aux **facteurs de risque de mortalité en réanimation et à 1 an**. L'âge apparaît dans plusieurs études comme un facteur de risque indépendant de mortalité (53,65,75). Dans notre étude, les comorbidités comme le diabète et les pathologies cardiovasculaires plus que l'âge lui-même sont des facteurs de risque de mortalité. En fait, en accord avec Godeau *et al.* (52), c'est l'âge physiologique du patient qui paraît important tout comme son état général avant l'admission. Dans notre étude l'état nutritionnel et le Performance Status n'ont pas été évalués par manque de données. Contrairement à notre étude Dumas *et al.* montrent que les comorbidités et les caractéristiques des MIS n'étaient pas liées à la survie (54).

L'antécédent de MIS, c'est-à-dire le fait que la maladie soit connue avant l'entrée en réanimation, n'est pas apparu pas comme un facteur pronostique de mortalité. Ozbalkan *et al.* suggèrent que le pronostic de ces malades est indépendant de la MIS car la mortalité est la même pour les patients non porteurs de MIS ayant le même score APACHE II (93).

Dans notre étude, la durée d'évolution de la maladie n'était pas en lien avec la mortalité. Ces résultats sont discordants dans la littérature. Alors que Lee *et al.* et Heijnen *et al.* ne retrouvent pas d'association (66,75), Camargo *et al.* montrent une tendance en cas de durée d'évolution courte de la maladie et Thong *et al.* observent une association entre la longueur d'évolutivité de la maladie et le taux de mortalité (66,67).

En analyse multivariée dans notre étude aucune corrélation n'a été mise en évidence entre le cumul des immunosuppresseurs reçu avant l'admission en réanimation et la mortalité. Brännler *et al.* s'interrogent sur ce même résultat (94). Par contre, les traitements présents à l'entrée en réanimation, notamment la corticothérapie seule ou combinée à un immunosuppresseur comme dans l'étude de Godeau *et al.*, apparaissaient comme un facteur de risque de mortalité (52).

Les deux dernières études publiées sur le sujet par Dumas *et al.* (54) et Bernal-Macias *et al.* (95) en 2015, mettent en évidence que la durée d'hospitalisation avant l'admission en

réanimation est un facteur pronostique de mortalité. Ainsi une admission directe en réanimation est un facteur protecteur. Cette variable n'a pas été étudiée dans notre étude.

La raison d'admission en réanimation est un facteur de risque de mortalité souvent retrouvé dans les études portant sur le devenir des MIS en réanimation. L'infection apparaît comme un facteur pronostique péjoratif dominant : il s'agit du principal motif d'admission et de la principale cause de décès à court et long terme dans de nombreuses études (52,96,97). Dans notre étude, l'infection était responsable de 69% des décès. Cependant, nous n'avons pu mettre en évidence qu'une tendance sans réelle significativité statistique. De la même manière, les infections nosocomiales ne paraissent pas être liées au pronostic bien qu'elles aient pu prolonger les durées d'hospitalisation en réanimation comme cela est décrit dans la littérature (55).

Le cumul des défaillances en réanimation nous est apparu comme un facteur de mauvais pronostic à un an tout comme le recours à la ventilation invasive : ces deux éléments sont le reflet de la sévérité de la maladie au cours du séjour en réanimation. Ces variables n'apparaissent pas influencer la mortalité intra-réanimation dans notre étude contrairement à ce qui était retrouvé dans d'autres études (94,95). L'impact de la ventilation non invasive n'a pas été étudié car celle-ci précède le plus souvent une intubation. Pène *et al.* dans l'étude sur la sclérodermie, soulignent l'importance de la bonne utilisation (indication et durée) de ce type de ventilation afin d'éviter justement ce retard d'intubation (73). Certains auteurs comme Faverio *et al.* proposent de développer des protocoles dans l'objectif de mieux prendre en charge ces malades au niveau respiratoire (98). Les autres techniques de suppléance comme les drogues vasoactives et l'épuration extra-rénale n'étaient pas liées à la mortalité dans notre étude. Une des explications pour l'épuration extra-rénale est qu'elle comprend l'hémodiafiltration continue, l'hémodialyse intermittente et les plasmaphérèses.

Les scores pronostiques paraissent applicables pour les patients porteurs de MIS. Le score IGS2 tout comme l'APACHE II est un indice de sévérité général ; ces 2 scores évaluent le risque de mortalité intra-hospitalière. Le LODS tout comme le SOFA est un score de dysfonctionnement d'organe ; ces 2 scores permettent d'évaluer la morbidité mais ils sont moins adéquats pour prédire la mortalité. Les paramètres comorbidités et défaillances d'organes en réanimation sont inclus dans ces deux scores (IGS2 et LODS). Etant donné la redondance entre les variables étudiées et les paramètres inclus dans le calcul des scores, nous avons décidé de ne pas inclure ces scores dans les modèles multivariés. D'autre part, ces indices de gravité sont intéressants pour comparer des populations de malades mais ne doivent pas être utilisés à l'échelon individuel comme un facteur de décision d'admission en réanimation. Le score

APACHE II est fréquemment utilisé dans les études portant sur les MIS alors que les patients sont généralement plus jeunes que la population habituelle ce qui affecte la rentabilité clinique de ce paramètre (94,97).

Les points forts de notre étude :

Notre étude porte sur un nombre relativement important de patients. Il est le reflet de l'activité d'un service de réanimation médicale proche d'un centre de compétence dans la prise en charge des MIS. L'analyse des facteurs pronostiques a été faite à l'aide de modèles emboîtés qui permettent une meilleure compréhension du lien entre les variables étudiées et de limiter les biais de confusion. Nous avons étudié la survie à 1 an ce qui est rarement fait dans les études.

Les limites de notre étude :

Le caractère rétrospectif de l'étude a pu influencer la qualité du recueil des données. L'étude de la population s'est faite sur un seul site, les résultats sont potentiellement le reflet des pratiques locales. La taille des sous-groupes de MIS et l'hétérogénéité des pathologies rendent difficile d'identifier des facteurs pronostiques de mortalité pathologie par pathologie. Il est également délicat d'évaluer l'influence de chaque MIS sur la mortalité. Les intervalles de confiance sont larges ce qui diminue la puissance de notre étude.

4. Conclusion et perspectives

Les patients porteurs de maladies inflammatoires systémiques peuvent présenter un état particulièrement grave nécessitant une admission en réanimation, du fait d'une poussée de leur maladie et/ou d'une infection. Les connectivites et les vascularites à ANCA sont les pathologies les plus fréquemment rencontrées en réanimation dans notre étude comme dans la littérature.

Le pronostic des patients porteurs de MIS admis en réanimation est sévère avec une mortalité ici de 30% en réanimation. Les causes de mortalité en réanimation sont principalement les infections, en particulier respiratoires et notamment à BGN. Peu d'infections opportunistes ont été identifiées. Notre étude permet donc de souligner l'importance de la vaccination et du développement de nouveaux schémas thérapeutiques permettant une épargne cortisonique.

Les facteurs pronostiques de mortalité en réanimation sont liés aux caractéristiques des patients à l'entrée comme les comorbidités et les traitements immunosuppresseurs en cours ; ce qui souligne l'importance de peser le bénéfice-risque du cumul des immunosuppresseurs chez ces patients. La principale originalité de notre étude réside dans la mise en évidence de facteurs pronostiques de mortalité à un an qui complètent ceux déjà listés dans littérature. Ainsi, la survie à 1 an dépend de facteurs spécifiques de réanimation comme la ventilation invasive et le nombre de défaillances d'organes pendant le séjour en réanimation en plus des comorbidités et des traitements à l'entrée.

Enfin, 19% des patients ont été diagnostiqués porteurs d'une MIS lors de leurs séjours en réanimation. Par conséquent, poser le diagnostic de MIS en réanimation est une éventualité non négligeable. Une collaboration étroite entre réanimateur et interniste est donc indispensable pour permettre un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée de ces patients. En effet le challenge est ici double : (i) diagnostic d'une poussée et/ou d'une infection chez un patient connu ; (ii) mise en place ou poursuite d'une immunosuppression dans un contexte à haut risque infectieux.

Afin de développer nos connaissances sur l'impact des différentes variables liées à la mortalité, d'individualiser les facteurs pronostiques et d'élaborer un score pronostique spécifique de chaque MIS, des études supplémentaires prospectives multicentriques en réanimation sont nécessaires.

5. Références

1. Fauci AS. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
2. Joseph A, Brasington R, Kahl L, Ranganathan P, Cheng TP, Atkinson J. Immunologic rheumatic disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S204-215.
3. Goldblatt F, O'Neill SG. Clinical aspects of autoimmune rheumatic diseases. *Lancet*. 2013 Aug 31;382(9894):797-808.
4. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725.
5. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr;64(4):475-87.
6. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jun;61(6):554-8.
7. LeRoy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2001 Jul;28(7):1573-6.
8. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013 Nov;72(11):1747-55.
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975 Feb 13;292(7):344-7.
10. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013 Jan;65(1):1-11.
11. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1122-8.
12. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet*. 1990 May 5;335(8697):1078-80.
13. Fautrel B, Zing E, Golmard J-L, Le Moel G, Bissery A, Rioux C, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. *Medicine (Baltimore)*. 2002 May;81(3):194-200.
14. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun*. 2014 Mar;48-49:20-5.

15. Rajagopala S, Sagar BKP, Thabah MM, Srinivas BH, Venkateswaran R, Parameswaran S. Pulmonary-renal syndromes: Experience from an Indian Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2015 Jun;19(6):316–25.
16. Cooper GS, Bynum MLK, Somers EC. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *J Autoimmun.* 2009 Dec;33(3–4):197–207.
17. Arnaud L, Fagot J-P, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev.* 2014 Nov;13(11):1082–9.
18. Adinolfi A, Valentini E, Calabresi E, Tesesi G, Signorini V, Barsotti S, et al. One year in review 2016: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2016 Aug;34(4):569–74.
19. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airò P, Cozzi F, Carreira PE, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis.* 2010 Oct;69(10):1809–15.
20. Barsotti S, Stagnaro C, Della Rossa A. Systemic sclerosis: a critical digest of the recent literature. *Clin Exp Rheumatol.* 2015 Aug;33(4 Suppl 91):S3-14.
21. Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E, Sibilia J. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2008 Feb;37(4):223–35.
22. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum.* 2008 Jan;58(1):15–25.
23. Hatron P-Y, Hachulla E. [The two faces of Sjögren's syndrome]. *Rev Med Interne.* 2016 Feb;37(2):77–9.
24. Liang Y, Yang Z, Qin B, Zhong R. Primary Sjogren's syndrome and malignancy risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jun;73(6):1151–6.
25. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016 Oct 22;388(10055):2023–38.
26. Lundberg IE, Miller FW, Tjärnlund A, Bottai M. Diagnosis and classification of idiopathic inflammatory myopathies. *J Intern Med.* 2016 Jul;280(1):39–51.
27. Richards BL, March L, Gabriel SE. Epidemiology of large-vessel vasculidities. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010 Dec;24(6):871–83.
28. Pagnoux C. Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Rheumatol.* 2016 Sep;3(3):122–33.
29. Pons-Estel GJ, Andreoli L, Scanzi F, Cervera R, Tincani A. The antiphospholipid syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2016 Oct 21;
30. Rodríguez-Pintó I, Moitinho M, Santacreu I, Shoenfeld Y, Erkan D, Espinosa G, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis of 500 patients from the International CAPS Registry. *Autoimmun Rev.* 2016 Sep 15;

31. Gerfaud-Valentin M, Sève P, Hot A, Broussolle C, Jamilloux Y. [Pathophysiology, subtypes, and treatments of adult-onset Still's disease: An update]. *Rev Med Interne*. 2015 May;36(5):319–27.
32. Duburcq T, Delannoy P-Y, Sivova N, Leroy O. [Adult onset Still's disease revealed by a myocarditis]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013 Jan;32(1):50–2.
33. Alpsy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol*. 2016 Jun;43(6):620–32.
34. Ippolito A, Petri M. An update on mortality in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Oct;26(5 Suppl 51):S72-79.
35. Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, Sarzi-Puttini P, et al. Long-term prognosis and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2006 Aug;119(8):700–6.
36. O'Neill S, Cervera R. Systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Dec;24(6):841–55.
37. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2003 Sep;82(5):299–308.
38. Bernatsky S, Boivin J-F, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2550–7.
39. Mayes MD, Lacey JV, Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum*. 2003 Aug;48(8):2246–55.
40. Arias-Núñez MC, Llorca J, Vazquez-Rodríguez TR, Gomez-Acebo I, Miranda-Filloo JA, Martín J, et al. Systemic sclerosis in northwestern Spain: a 19-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*. 2008 Sep;87(5):272–80.
41. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis*. 2007 Jul;66(7):940–4.
42. Puéchal X, Pagnoux C, Perrodeau É, Hamidou M, Boffa J-J, Kyndt X, et al. Long-Term Outcomes Among Participants in the WEGENT Trial of Remission-Maintenance Therapy for Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's) or Microscopic Polyangiitis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2016 Mar;68(3):690–701.
43. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Le Toumelin P, et al. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2011 Jan;90(1):19–27.
44. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 15;363(3):221–32.

45. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaître O, Cohen P, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2014 Nov 6;371(19):1771–80.
46. Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, Garrido Ed E de R, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum*. 2002 Aug;46(8):2121–31.
47. Pagnoux C, Quéméneur T, Ninet J, Diot E, Kyndt X, de Wazières B, et al. Treatment of systemic necrotizing vasculitides in patients aged sixty-five years or older: results of a multicenter, open-label, randomized controlled trial of corticosteroid and cyclophosphamide-based induction therapy. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2015 Apr;67(4):1117–27.
48. Chung SA, Seo P. Advances in the use of biologic agents for the treatment of systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 Jan;21(1):3–9.
49. Gottenberg J-E, Guillevin L, Lambotte O, Combe B, Allanore Y, Cantagrel A, et al. Tolerance and short term efficacy of rituximab in 43 patients with systemic autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis*. 2005 Jun;64(6):913–20.
50. Mortier E, Godeau B. [Patients with systemic disease admitted to intensive care units: course and prognostic factors]. *Presse Med*. 1996 Oct 19;25(31):1417–8.
51. Faguer S, Ciroidi M, Mariotte E, Galicier L, Rybojad M, Canet E, et al. Prognostic contributions of the underlying inflammatory disease and acute organ dysfunction in critically ill patients with systemic rheumatic diseases. *Eur J Intern Med*. 2013 Apr;24(3):e40-44.
52. Godeau B, Mortier E, Roy PM, Chevret S, Bouachour G, Schlemmer B, et al. Short and longterm outcomes for patients with systemic rheumatic diseases admitted to intensive care units: a prognostic study of 181 patients. *J Rheumatol*. 1997 Jul;24(7):1317–23.
53. Antón JM, Castro P, Espinosa G, Marcos M, Gandía M, Merchán R, et al. Mortality and long term survival prognostic factors of patients with systemic autoimmune diseases admitted to an intensive care unit: a retrospective study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Jun;30(3):338–44.
54. Dumas G, Géri G, Montlahuc C, Chemam S, Dangers L, Pichereau C, et al. Outcomes in critically ill patients with systemic rheumatic disease: a multicenter study. *Chest*. 2015 Oct;148(4):927–35.
55. Pourrat O, Bureau JM, Hira M, Martin-Barbaz F, Descamps JM, Robert R. [Outcome of patients with systemic rheumatic diseases admitted to intensive care units: a retrospective study of 39 cases]. *Rev Med Interne*. 2000 Feb;21(2):147–51.
56. Befort P, Corne P, Filleron T, Jung B, Bengler C, Jonquet O, et al. Prognosis and ICU outcome of systemic vasculitis. *BMC Anesthesiology [Internet]*. 2013 Dec [cited 2016 Oct 29];13(1). Available from: <http://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2253-13-27>
57. 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 Dec 22;270(24):2957–63.

58. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA*. 1996 Sep 11;276(10):802–10.
59. Network TARDS. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2000 May 4;342(18):1301–8.
60. Afessa B, Tefferi A, Litzow MR, Krowka MJ, Wylam ME, Peters SG. Diffuse alveolar hemorrhage in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Sep 1;166(5):641–5.
61. Collard HR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Chest Med*. 2004 Sep;25(3):583–592, vii.
62. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med*. 2007 Mar;33(3):409–13.
63. Madaio MP, Harrington JT. Current concepts. The diagnosis of acute glomerulonephritis. *N Engl J Med*. 1983 Nov 24;309(21):1299–302.
64. Clec'h C, Gonzalez F, Lautrette A, Nguile-Makao M, Garrouste-Orgeas M, Jamali S, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Crit Care*. 2011;15(3):R128.
65. Lee J, Yim J-J, Yang S-C, Yoo C-G, Kim YW, Han SK, et al. Outcome of patients with connective tissue disease requiring intensive care for respiratory failure. *Rheumatol Int*. 2012 Nov;32(11):3353–8.
66. Camargo JF, Tobón GJ, Fonseca N, Diaz JL, Uribe M, Molina F, et al. Autoimmune rheumatic diseases in the intensive care unit: experience from a tertiary referral hospital and review of the literature. *Lupus*. 2005;14(4):315–20.
67. Thong BY, Tai DY, Goh SK, Johan A. An audit of patients with rheumatic disease requiring medical intensive care. *Ann Acad Med Singap*. 2001 May;30(3):254–9.
68. Cavallasca JA, Del Rosario Maliandi M, Sarquis S, Nishishinya MB, Schwartz A, Capdevila A, et al. Outcome of patients with systemic rheumatic diseases admitted to a medical intensive care unit. *J Clin Rheumatol*. 2010 Dec;16(8):400–2.
69. Quintero OL, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, Anaya J-M. Autoimmune diseases in the intensive care unit. An update. *Autoimmun Rev*. 2013 Jan;12(3):380–95.
70. Peschken CA, Hitchon CA, Garland A, Bernstein CN, Chen H, Fransoo R, et al. A Population-based Study of Intensive Care Unit Admissions in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2016 Jan;43(1):26–33.
71. Kimmoun A, Baux E, Das V, Terzi N, Talec P, Asfar P, et al. Outcomes of patients admitted to intensive care units for acute manifestation of small-vessel vasculitis: a multicenter, retrospective study. *Crit Care*. 2016 Jan 26;20:27.
72. Whitelaw DA, Gopal R, Freeman V. Survival of patients with SLE admitted to an intensive care unit—a retrospective study. *Clin Rheumatol*. 2005 Jun;24(3):223–7.

73. Pène F, Hissem T, Bérezné A, Allanore Y, Geri G, Charpentier J, et al. Outcome of Patients with Systemic Sclerosis in the Intensive Care Unit. *J Rheumatol.* 2015 Aug;42(8):1406–12.
74. Sherer Y, Shepshelovich D, Shalev T, Haviv Y, Segal E, Ehrenfeld M, et al. Outcome of patients having dermatomyositis admitted to the intensive care unit. *Clin Rheumatol.* 2007 Nov;26(11):1851–5.
75. Heijnen T, Wilmer A, Blockmans D, Henckaerts L. Outcome of patients with systemic diseases admitted to the medical intensive care unit of a tertiary referral hospital: a single-centre retrospective study. *Scand J Rheumatol.* 2016;45(2):146–50.
76. Godeau B, Boudjadja A, Dhainaut JF, Schlemmer B, Chastang C, Brunet F, et al. Outcome of patients with systemic rheumatic disease admitted to medical intensive care units. *Ann Rheum Dis.* 1992 May;51(5):627–31.
77. Bodro M, Paterson DL. Has the time come for routine trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients taking biologic therapies? *Clin Infect Dis.* 2013 Jun;56(11):1621–8.
78. Glück T, Müller-Ladner U. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases. *Clin Infect Dis.* 2008 May 1;46(9):1459–65.
79. Declerck L, Queyrel V, Morell-Dubois S, Dewilde A, Charlanne H, Launay D, et al. [Cytomegalovirus and systemic lupus: severe infection and difficult diagnosis]. *Rev Med Interne.* 2009 Sep;30(9):789–93.
80. Takizawa Y, Inokuma S, Tanaka Y, Saito K, Atsumi T, Hirakata M, et al. Clinical characteristics of cytomegalovirus infection in rheumatic diseases: multicentre survey in a large patient population. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Sep;47(9):1373–8.
81. Khellaf M, Godeau B. [Pneumocystis pneumonia among patients with systemic diseases]. *Presse Med.* 2009 Feb;38(2):251–9.
82. Suryaprasad A, Stone JH. When is it safe to stop *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis? Insights from three cases complicating autoimmune diseases. *Arthritis Rheum.* 2008 Jul 15;59(7):1034–9.
83. Durcan L, Petri M. Immunomodulators in SLE: Clinical evidence and immunologic actions. *J Autoimmun.* 2016 Nov;74:73–84.
84. Alarcón GS, McGwin G, Bertoli AM, Fessler BJ, Calvo-Alén J, Bastian HM, et al. Effect of hydroxychloroquine on the survival of patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINAL). *Ann Rheum Dis.* 2007 Sep;66(9):1168–72.
85. Wilfong EM, Seo P. Vasculitis in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013 Feb;27(1):95–106.
86. Wang J, McQuilten ZK, Wood EM, Aubron C. Intravenous immunoglobulin in critically ill adults: When and what is the evidence? *J Crit Care.* 2015 Jun;30(3):652.e9-16.
87. Holguin F, Ramadan B, Gal AA, Roman J. Prognostic factors for hospital mortality and ICU admission in patients with ANCA-related pulmonary vasculitis. *Am J Med Sci.* 2008 Oct;336(4):321–6.

88. Shalev T, Haviv Y, Segal E, Ehrenfeld M, Pauzner R, Levy Y, et al. Outcome of patients with scleroderma admitted to intensive care unit. A report of nine cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2006 Aug;24(4):380–6.
89. Williams FMK, Chinn S, Hughes GRV, Leach RM. Critical illness in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2002 May;61(5):414–21.
90. Hsu C-L, Chen K-Y, Yeh P-S, Hsu Y-L, Chang H-T, Shau W-Y, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Crit Care*. 2005 Jun;9(3):R177-183.
91. Ocal S, Ortac Ersoy E, Ozturk O, Hayran M, Topeli A, Coplu L. Long-term outcome of chronic obstructive pulmonary disease patients with acute respiratory failure following intensive care unit discharge in Turkey. *Clin Respir J*. 2016 Jan 18;
92. Khan SA, Subla MR, Behl D, Specks U, Afessa B. Outcome of patients with small-vessel vasculitis admitted to a medical ICU. *Chest*. 2007 Apr;131(4):972–6.
93. Ozbalkan Z, Topeli A, Kiraz S, Ozturk MA, Ertenli I, Calguneri M. The contribution of underlying systemic rheumatic diseases to the mortality in patients admitted for intensive care: a matched cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. 2004 Apr;22(2):223–6.
94. Brännler T, Susewind M, Hoffmann U, Rockmann F, Ehrenstein B, Fleck M. Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Rheumatologic Diseases Admitted to the ICU. *Intern Med*. 2015;54(16):1981–7.
95. Bernal-Macías S, Reyes-Beltrán B, Molano-González N, Augusto Vega D, Bichernall C, Díaz LA, et al. Outcome of patients with autoimmune diseases in the intensive care unit: a mixed cluster analysis. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000122.
96. Cruz BA, Ramanoelina J, Mahr A, Cohen P, Mouthon L, Cohen Y, et al. Prognosis and outcome of 26 patients with systemic necrotizing vasculitis admitted to the intensive care unit. *Rheumatology (Oxford)*. 2003 Oct;42(10):1183–8.
97. Moreels M, Mélot C, Leeman M. Prognosis of patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2005 Apr;31(4):591–3.
98. Faverio P, Pesci A, Esquinas AM. Systemic Sclerosis and Outcome in Intensive Care Unit: Do Not Close the Door, Open the Right Protocol. *J Rheumatol*. 2016 Mar;43(3):676–7.

Annexe – Revue de la littérature, MIS en réanimation

Etudes	Année	Pays	n	Age	Type de pathologie	Détail des MIS	Causes d'admission	Tx de mortalité en réanimation	Tx de mortalité après la sortie de réanimation	Facteurs de risque de mortalité en réanimation	Facteurs de risque de mortalité après la sortie de réanimation
Godeau <i>et al.</i>	1992	France	69	53±17	MIS	Vascularite nécrosantes= 27%; PR= 27%, SLE=23%	Infection = 42%; Poussée = 27%	33%		SAPS	
Godeau <i>et al.</i>	1997	France	181	57±17	MIS	PR= 33%; SLE= 20%; Vascularites nécrosantes=21%	Infection = 41%; Poussée=28%	33%	40% (à 5 ans)	SAPS; Mauvais état général; Utilisation de corticoïdes; Cause d'admission	Age >60ans
Pourrat <i>et al.</i>	2000	France	33	50±21	MIS	PR = 23%; LES=20%; Vascularites systémiques = 20%	Infection = 33%; Poussée= 26%	30%		Age; IGS2	
Ozbalkan <i>et al.</i>	2003	Turquie	50	45±16	MIS	SLE = 50%; PR= 16%; ScS= 10%	Infection=16%	56%			
Moreels <i>et al.</i>	2003	Belgique	71	62±18	MIS	PR= 42%; Horton=12%; GPA=7%	Détresse respiratoire= 56%; Infection =30%	32%		Mauvais état général; APACHE II score; Admission pour infection	
Camargo <i>et al.</i>	2005	Colombie	24	43±24	MAI	LES = 54%; PR = 12,5%	Infection = 37,5%; Poussée = 37,5%	16%		APACHE II score	
Cavallasca <i>et al.</i>	2010	Argentine	29	46 (16,7)	MIS	SLE=38%; vascularites=18%	Poussée= 22,5%; Infection= 32,2%	55%		APACHE II score	
Lee <i>et al.</i>	2012	Corée	66	58 (16)	MIS	SLE=25%; PR= 22%; Vascularites systémiques=21%	Infection=36%	39%		Age; APACHE II score; Drogues vasoactives APACHE II score;	
Anton <i>et al.</i>	2012	Espagne	37	44,3 [IQR]:31	SAD	SLE = 43,2%; Vascularites systémiques = 24,3%; ScS = 10,8%	Poussée = 40,5%; Infection= 32,4%	13%		Age<45 ans; ATCD de maladie chronique; Majoration de la corticothérapie en réanimation	
Faguer <i>et al.</i>	2013	France	149	52,8 (35-66)	MIS	SLE= 40%; PR= 15%; ScS= 8%	Poussée = 48%; Infection=47%		16% (à 30 jours)		IRA; Pneumopathie bactérienne; Drogues vasoactives; Poussée de la maladie; Dermatomyosites
Brünnler <i>et al.</i>	2015	NC	108	65 (18-86)	MIS	PR= 44%; Connectivites = 28%, Vascularites = 13%	Poussée = 16%; Infection = 31%	16%		APACHE II score; Ventilation invasive; EER; Drogues vasopressives; Echanges plasmatiques	
Bernal-Macias <i>et al.</i>	2015	Colombie	50	46±17	SAD	SLE = 45%; ScS = 20%	Infection=36%; Poussée =24%	24%		Durée d'hospitalisation avant l'admission; Choc; Drogues vasopressives; Ventilation mécanique; Sepsis abdominal; Glasgow; Echanges plasmatiques	
Dumas <i>et al.</i>	2015	France	636	59 (42-70)	MIS	SLE = 27%; ScS = 17%; Vascularites à ANCA=14%	Infection = 39,9%; Poussée =34,4%	21%		Durée d'hospitalisation avant l'admission; Choc; SOFA score	
Heijnen <i>et al.</i>	2015	Belgique	86	60±16	MIS	Vascularites systémiques = 37%; Sarcoïdose= 17%; ScS=10%	Infection = 60%; Poussée = 48%	19%	58% (à la fin du suivi)	Age; APACHE II score	
Notre étude		France	98	55±19	MIS	SLE = 25%; Vascularites à ANCA=15%; SAPL= 12%	Infections=36%; Poussée= 42%	30%	36% (à 1 an)	ATCD de pathologie CV; diabète; Traitements à l'entrée en réanimation	ATCD de pathologie CV; Traitements à l'entrée en réanimation; Ventilation invasive; Nombre de défaillances en réanimation

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

Résumé

Intérêt de l'étude : Les Maladies Inflammatoires Systémiques (MIS) forment un groupe rare et hétérogène de pathologies, avec une morbi-mortalité élevée, liée à l'évolution de la maladie et/ou aux traitements spécifiques (infections, toxicités). L'objectif principal de notre étude était de décrire les caractéristiques des patients porteurs de MIS ayant nécessité une prise en charge en réanimation et d'évaluer leur pronostic. L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité en réanimation et à un an.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte observationnelle rétrospective concernant les patients atteints de MIS admis entre juin 2004 et juin 2015 dans le service de réanimation médicale du CHU de Nice.

Résultats : Quarante-vingt-dix-huit patients correspondant à 108 séjours ont été étudiés. Les patients avaient un âge moyen de 57 ans [19-81] et comprenaient 57% de femmes. Les connectivites (principalement le lupus érythémateux systémique) et les vascularites systémiques (majoritairement les vascularites à ANCA) représentaient respectivement 55% et 30% des MIS. Pour 19 patients, le diagnostic de MIS a été posé lors du séjour en réanimation. Les raisons d'admission étaient une poussée isolée (43%), une infection isolée (34%), une poussée associée à une infection (12%) ou une cause autre (11%). La défaillance respiratoire était la dysfonction d'organe la plus fréquente. L'IGS2 (index de gravité simplifié) à l'admission était de 41 ± 18 points. La ventilation mécanique a été nécessaire dans 44% des cas, les drogues vasoactives dans 48% des cas et une épuration extra-rénale dans 39% des cas. La mortalité en réanimation était de 30% (29 patients décédés) et de 37% (36 patients décédés) à 1 an. Les facteurs pronostiques de mortalité en réanimation étaient : le diabète, l'antécédent de pathologie cardiovasculaire et les traitements immunosuppresseurs à l'entrée en réanimation et à 1 an s'ajoutaient le nombre de défaillances d'organes pendant le séjour en réanimation et la ventilation mécanique, le diabète n'était plus un facteur pronostique.

Conclusion : Les patients porteurs de MIS nécessitant une prise en charge en réanimation avaient un pronostic sévère avec une mortalité de 37 % à 1 an. Pour 19% des patients le diagnostic de MIS a été posé en réanimation. Les principales causes de décès étaient les infections en particulier respiratoires. Les facteurs pronostiques de mortalité en réanimation dans notre étude étaient les comorbidités et les traitements immunosuppresseurs à l'entrée en réanimation. La ventilation mécanique et le cumul des défaillances pendant le séjour en réanimation constituaient des facteurs pronostiques de mortalité supplémentaires à 1 an. Du fait de l'hétérogénéité de la population, il serait intéressant de réaliser des études multicentriques concernant chaque pathologie afin d'améliorer la prise en charge des patients porteurs de MIS.

Mots-clefs : Maladies inflammatoires systémiques, infections, réanimation médicale, facteurs pronostiques de mortalité.