



HAL
open science

Mortalité intra-hospitalière, à 6 mois et un an des patients atteints de maladies auto-immunes systémiques après un séjour en réanimation

Lauren Beaudeau

► To cite this version:

Lauren Beaudeau. Mortalité intra-hospitalière, à 6 mois et un an des patients atteints de maladies auto-immunes systémiques après un séjour en réanimation. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03657084

HAL Id: dumas-03657084

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03657084v1>

Submitted on 15 Jul 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2020

N° 197

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 27 octobre 2020

Par

Lauren BEAUDEAU

**Mortalité intra-hospitalière, à 6 mois et un an des patients atteints
de maladies auto-immunes systémiques après un séjour en
réanimation**

Dirigée par M. le Professeur Benjamin Terrier

JURY

M. le Professeur Olivier Lambotte	Président
M. le Professeur Benjamin Terrier	Directeur
M. le Professeur Nicolas de Prost	Membre du jury
M. le Docteur Rémi Paulet	Membre du jury
M. le Docteur Matthieu Lemeur	Membre du jury

Remerciements

Au Professeur Olivier Lambotte,

Tu me fais l'honneur de présider mon Jury après m'avoir formée au début de mon internat, et tu clôtures avec moi cette partie de ma formation, merci.

Au Professeur Benjamin Terrier,

Tu as accepté de diriger cette thèse, tu m'as aidé et soutenu dans son élaboration. Pour ton enthousiasme, tes conseils et ta disponibilité à toute épreuve, merci.

Au Professeur Nicolas De Prost,

Tu m'as éclairé dans mes choix de carrière et soutenu dans mes projets professionnels, merci.

Au Docteur Matthieu Lemeur,

Pour ton soutien, ton amitié et tes conseils depuis mes premières gardes d'interne en réanimation, à nos gardes en tant que co-chef pendant cette crise, merci.

Au Docteur Rémi Paulet,

Pour ta gentillesse, ta disponibilité et ton petit grain de folie, tu m'as tout appris, même à jouer au babyfoot, merci.

Un merci très spécial au Dr Etienne Canouï, au Dr Adrien Contejean, au Pr Solen Kerneis, à Nabil Gastli, au Dr Rémy Gauzit, pour ces sept mois de folie à l'équipe mobile d'infectiologie, pour votre amitié, vos bêtises et votre bienveillance, merci.

Au Dr Pascale Labedade et au Dr Raphaële Mestiri, mes anciennes co-internes mais surtout amies que j'ai vu devenir Docteur, pour nos moments partagés ensemble, merci.

A tous mes anciens chefs, qui ont fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui, merci.

A tous mes anciens co-internes, merci.

A mon oncle et ma tante, et leur soutien sans faille tout au long de mes études, vous avez été là dans les meilleurs comme les pires moments, sans vous je n'en serai pas là aujourd'hui, merci.

A mon frère, pour m'avoir supporté et avoir été là, merci.

A ma grand-mère, pour tout l'amour que tu m'as envoyé, merci.

A ma mère, merci

A mon amie Sophie, pour ton amitié inconditionnelle et ton aide précieuse même jusqu'à la rédaction de cette thèse, un énorme merci.

A mon amie Laure, pour notre complicité, et toute nos folies, merci

A mon amie Agnès, pour nos moments partagés et ton amitié, merci

A Laetitia, Mathilde, Sarah, Charlotte, Antoine, Hugo, Charlotte, Amélie, Tania, Julien, Marine merci

A mes animaux pour le bonheur que vous m'apportez chaque jour,

A Vladimir, pour m'avoir supportée pendant ces moments difficiles, pour ta confiance en moi et tes certitudes qui m'ont fait avancer, pour nos projets passés et surtout futurs, pour tout l'amour que l'on partage, sans toi je n'y serai jamais arrivé, le plus beau des merci

Liste des principales abréviations

ACG = Artérite à Cellules Géantes
ANCA = Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
CAPS = Syndrome Catastrophique des Anti-phospholipides
CPK = Créatinine phosphokinase
CRP = Protéine C-réactive
GEPa= Granulomatose éosinophilique avec polyangéite
GPA = Granulomatose avec polyangéite
Ig = Immunoglobulines
IMC = Indice de Masse Corporelle
LES = Lupus Érythémateux Systémique
LMMC = Leucémie myélo-monocytaire chronique
MAI = Maladies Auto-Immunes
MPA= Micropolyangéite
OR = Odds-ratio
PAN = Périartérite Noveuse
PS = Performans Status
PTT = Purpura thrombotique thrombocytopénique
SAPL = Syndrome des Anti-phospholipides
SAPS II= Simplified Acute Physiology Score II
ScS = Sclérodémie Systémique
SDRA = Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SNC = Système nerveux central
SOFA = Sepsis-Organ Failure Assessment
USI = Unité de Soins Intensifs

Sommaire

INTRODUCTION	7
1. ÉPIDEMIOLOGIE DES MALADIES AUTO-IMMUNES	7
1.1. <i>Le lupus érythémateux systémique</i>	7
1.2. <i>Le syndrome des anti-phospholipides</i>	8
1.3. <i>La sclérodermie systémique</i>	9
1.4. <i>Les vascularites systémiques</i>	9
1.4.1. Les vascularites des vaisseaux de gros calibre	9
1.4.2. Les vascularites des vaisseaux de moyen calibre.....	10
1.4.3. Les vascularites des vaisseaux de petit calibre	11
1.4.3.1. Vascularites associées aux ANCA	11
1.4.3.2. Vascularites à complexes immuns.....	12
1.4.4. La maladie de Behçet.....	13
2. LA MORTALITE ASSOCIEE A UN PASSAGE EN REANIMATION	14
2.1. <i>Dans la population générale</i>	14
2.2. <i>Chez les patients atteints de MAI</i>	14
3. L'IMPACT A MOYEN ET LONG TERME D'UN SEJOUR EN REANIMATION	15
3.1. <i>Dans la population générale</i>	15
3.2. <i>Chez les patients atteints de MAI</i>	16
4. OBJECTIFS	17
METHODE	18
1. SCHEMA DE L'ETUDE	18
2. POPULATION D'ETUDE.....	18
3. RECUEIL DES DONNEES	19
3.1. <i>Données de réanimation</i>	19
3.1.1. Données extraites	19
3.1.2. Données recueillies.....	20
3.2. <i>Données de la maladie auto-immune et de suivi</i>	21
3.2.1. Données de la maladie auto-immune.....	21
3.2.2. Données de suivi	21
4. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	22
5. ANALYSE STATISTIQUE	22
RESULTATS	24
1. POPULATION ETUDIEE	24
1.1. <i>Patients inclus</i>	24
1.2. <i>Caractéristiques des patients</i>	26
1.2.1. Le LES	26
1.2.2. Le SAPL.....	27
1.2.3. La sclérodermie systémique	27
1.2.4. Les vascularites systémiques	28
1.2.5. Caractéristiques générales à l'admission en USI.....	28
2. MORTALITE EN REANIMATION ET INTRA-HOSPITALIERE.....	32
3. MORTALITE A UN AN DE LA SORTIE DE REANIMATION.....	34
4. L'IMPACT DU SEJOUR EN REANIMATION SUR LA CONSOMMATION DE SOINS A UN AN DE LA SORTIE DE REANIMATION	37
5. L'IMPACT DU SEJOUR EN REANIMATION SUR LA MALADIE AUTO-IMMUNE	39
6. L'IMPACT DU SEJOUR EN REANIMATION SUR L'AUTONOMIE ET LA SANTE MENTALE	41
DISCUSSION	43
1. ÉPIDEMIOLOGIE ET REPRESENTATIVITE DE LA POPULATION ETUDIEE	43
2. MORTALITE EN REANIMATION, EN HOSPITALISATION ET A UN AN DE SORTIE DE REANIMATION.....	45
3. IMPACT SUR LA CONSOMMATION DE SOINS	46

4.	IMPACT SUR LA MALADIE AUTO-IMMUNE	47
5.	IMPACT SUR LA QUALITE DE VIE	47
6.	LIMITES DE CE TRAVAIL	48
CONCLUSION		50
BIBLIOGRAPHIE.....		52
ANNEXES		58
	ANNEXE 1: FIVE FACTOR SCORE (1996).....	58
	ANNEXE 2 : FIVE FACTOR SCORE REVISE (2011)	59
	ANNEXE 3 : LISTE DES CODES CIM-10 INCLUS.....	60
	ANNEXE 4 : ECHELLE PERFORMANS STATUS (OMS).....	61
TABLE DES MATIERES.....		62

Introduction

Les maladies auto-immunes (MAI) sont un groupe de maladies hétérogènes affectant la plupart du temps plusieurs organes de manière concomitante ou successive. Ces dernières années, une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques et une utilisation plus adaptée des médicaments immunosuppresseurs et immunomodulateurs ont permis d'améliorer la prise en charge globale de ces patients. Néanmoins, des poussées de la maladie et/ou des complications liées aux traitements peuvent survenir et aggraver le pronostic des patients. Dans ce travail, nous avons cherché à étudier l'impact d'un séjour en réanimation sur la prise en charge de la maladie de fond et sur le pronostic global, au cours des principales MAI prises en charge dans un centre de Référence pour les maladies auto-immunes et systémiques.

1.Épidémiologie des maladies auto-immunes

Les principales maladies auto-immunes évaluées dans ce travail ont été le lupus érythémateux systémique (LES), le syndrome des anti-phospholipides (SAPL), la sclérodermie systémique (ScS) et les vascularites systémiques, en particulier les vascularites des vaisseaux de petit et moyen calibre, en raison de l'expertise particulière de l'Hôpital Cochin dans la prise en charge de ces maladies.

1.1. Le lupus érythémateux systémique

Le LES constitue le prototype des MAI systémiques. C'est une maladie à prédominance féminine (9 femmes pour 1 homme), ayant une incidence de 3,3 par 100 000 individus par an

en Europe (1–4) et une prévalence de 40,8 pour 100 000 individus en France (5). Le LES évolue par poussées itératives, et a un impact négatif sur la survie globale des malades comme en témoigne un taux de mortalité standardisé à 2,6 comparativement à la population générale (6). L'augmentation de la mortalité dans cette population est liée à trois facteurs principaux, variables selon la durée d'évolutivité de la maladie : les poussées de la maladie avec dysfonction d'organe, les infections et les complications cardiovasculaires (7,8).

1.2. Le syndrome des anti-phospholipides

Syndrome à part entière, le SAPL survient également chez 30% des patients atteints de LES (9). Son incidence dans sa forme primitive est estimée à 5 pour 100 000 individus par an et sa prévalence entre 40 et 50 pour 100 000 individus (10). Le SAPL se manifeste par la survenue de thromboses veineuses et/ou artérielles, pouvant ainsi mettre en jeu le pronostic vital. Rarement, une forme sévère de SAPL, le syndrome catastrophique des anti-phospholipides (CAPS), peut survenir, en particulier en cas d'arrêt intempestif des anticoagulants ou d'un sous-dosage. Le CAPS est caractérisé par la survenue en quelques jours de thromboses multiples atteignant principalement la microcirculation et pouvant rapidement conduire à un syndrome défaillance multi-viscérale (11). Son diagnostic et sa prise en charge rapide, le plus souvent en unité de soins intensifs (USI), permet un contrôle du facteur déclenchant et de l'extension des thromboses (12,13).

Le taux de mortalité standardisé du SAPL est estimée à 1,8, la cause principale étant la survenue de thromboses et la seconde la survenue d'infections. La mortalité du CAPS est plus difficile à évaluer compte-tenu de sa rareté, mais dans une série prospective suivie sur une période de 10 ans, 9 cas de CAPS ont été diagnostiqués et 5 (soit 55%) sont décédés (14).

1.3. La sclérodermie systémique

La ScS est également une maladie à prédominance féminine (8 femmes pour 1 homme). Son incidence, tous types de ScS confondus, se situe autour de 8 à 52 cas par million d'habitants par an, et sa prévalence autour de 38 à 340 cas par millions d'individus en Europe. Le taux de mortalité standardisé attribuable à la sclérodermie se situe entre 2,5 et 3,5 (15,16), et les principaux facteurs de risque de mortalité sont l'âge avancé, le sexe masculin, une forme diffuse de la maladie, une atteinte interstitielle pulmonaire, une crise rénale sclérodermique, une atteinte cardiaque spécifique avec dysfonction ventriculaire gauche, et les ulcérations digitales (17).

1.4. Les vascularites systémiques

Les vascularites sont un groupe de maladies hétérogènes correspondant à une inflammation de la paroi des vaisseaux, dont la nomenclature repose principalement sur la taille des vaisseaux concernés (18). On distingue les vascularites des vaisseaux de gros calibre, les vascularites des vaisseaux de moyen calibre, et enfin les vascularites des vaisseaux de petit calibre. Certaines formes peuvent toucher l'ensemble des tailles de vaisseaux, essentiellement la maladie de Behçet et l'exceptionnel syndrome de Cogan.

1.4.1. Les vascularites des vaisseaux de gros calibre

Les vascularites des vaisseaux de gros calibre regroupent l'artérite à cellules géantes (anciennement maladie de Horton) et l'artérite de Takayasu.

L'artérite à cellules géantes (ACG) touche les patients de plus de 50 ans, et a une incidence estimée à 9,4 par million d'individus en France (19). La mortalité liée à la maladie est proche de celle de la population générale, sauf quand survient une complication anévrysmale aortique qui est de 2 à 16 fois plus fréquente chez ces patients selon les études (20). Le taux de mortalité standardisé dans cette population est alors autour de 2,63 (21).

L'artérite de Takayasu touche quant à elle principalement les femmes jeunes avant 40 ans (22). C'est une maladie très rare, avec une incidence de 2 à 3 cas par millions d'habitants par an et une prévalence en Europe autour de 4,7 par millions d'individus (23). Le taux de mortalité standardisé est à 2,73, et de manière importante, les principales causes de décès chez ses patients sont directement liées avec l'artérite de Takayasu. Dans une cohorte multicentrique rétrospective Française de 318 patients, les principales causes de décès étaient la survenue d'une ischémie mésentérique dans 25 % des cas et la rupture d'un anévrysme de l'aorte dans 25% des cas également (24).

1.4.2. Les vascularites des vaisseaux de moyen calibre

Ce groupe de vascularites inclut la périartérite noueuse (PAN), essentiellement diagnostiquée chez l'adulte, et la maladie de Kawasaki, essentiellement diagnostiquée chez l'enfant. La PAN est primitive dans la grande majorité des cas, les formes secondaires à des infections virales, au premier rang desquelles le virus de l'hépatite B, étant devenues exceptionnelles. Son incidence est de 0 à 8 par millions d'individus par an en Europe (25) et sa prévalence autour de 31 cas par millions d'individus (26,27). Le pronostic de la PAN est lié aux atteintes d'organes, ce qui a permis d'établir un score pronostique en 1996, le Five Factor Score (FFS) (28) (**Annexe 1**). Le FFS évalue la survie globale à 5 ans en fonction des atteintes initiales de la maladie. Plus le FFS est élevé, plus la survie à 5 ans est faible. Les 5 items du FFS établi

en 1996 sont une insuffisance rénale avec une créatinine supérieure à 1,58 mg/dL, une protéinurie supérieure à 1 gramme par jour, une atteinte cardiaque spécifique, une atteinte digestive spécifique, et une atteinte spécifique du système nerveux central. Le FFS a été révisé en 2009 après l'inclusion de certaines vascularites associées aux ANCA, mais il est moins utilisé en pratique courtant que le score établi en 1996.

1.4.3. Les vascularites des vaisseaux de petit calibre

1.4.3.1. Vascularites associées aux ANCA

Les vascularites associées aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) regroupent trois entités distinctes, qui présentent néanmoins de fortes similitudes : la granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement granulomatose de Wegener), la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA, anciennement syndrome de Churg-Strauss) et la polyangéite microscopique (MPA). Leurs incidences cumulées en Europe sont autour de 20 pour 1 000 000 d'individus et par an, la moins fréquente des trois formes étant la GEPA. L'incidence annuelle de la GPA est entre 2,1 et 15 pour 1 000 000 personnes par an, celle de la MPA entre 2,1 et 17,5 et celle de la GEPA entre 0,5 et 3,1 (29). La prévalence de la GPA est de 23,7 par 1 000 000 d'adultes, celle de la GEPA de 10,7 par 1 000 000 d'adultes, et celle de la MPA de 25,1 pour 1 000 000 d'adultes. (27)

Les principaux facteurs de risque de mortalité sont un mauvais contrôle de la maladie, l'activité de la vascularite étant évaluée par le Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) (30), les infections et la survenue d'évènements cardiovasculaires (25). Le pronostic de la GPA, de la MPA et de la GEPA est également lié aux atteintes de la maladie comme pour la PAN, évalué par le FFS 1996 ou le FFS 2009 (**Annexe 2**) (28,31).

1.4.3.2. Vascularites à complexes immuns

Les vascularites à dépôts de complexes immuns regroupent les maladies liées aux anticorps anti-membrane basale glomérulaire (MBG, anciennement syndrome de Goodpasture), la vascularite à IgA (anciennement purpura rhumatoïde), la vascularite cryoglobulinémique et la vascularite associée aux anticorps anti-C1q (anciennement syndrome de MacDuffie). La maladie à anticorps anti-MBG met directement en jeu le pronostic vital des malades qui en sont atteints par les deux atteintes de la maladie : l'atteinte pulmonaire avec la survenue d'une hémorragie alvéolaire et l'atteinte rénale avec l'évolution rapide vers une insuffisance rénale terminale en l'absence de traitement. C'est une maladie extrêmement rare, avec une incidence évaluée autour de 1,64 par millions d'individus et par an (32).

La vascularite à IgA prédominante chez l'enfant et touche beaucoup plus rarement les adultes. Son incidence chez l'adulte est évaluée entre 0,1 et 1,8 pour 100 000 individus et par an (33). Contrairement à l'enfant, les formes de l'adulte sont plus sévères et ont un risque de rechute plus important. Le pronostic à court terme est lié à l'atteinte digestive avec un risque de perforation ou d'hémorragie digestive ou plus rarement à une atteinte pulmonaire avec le risque de détresse respiratoire sur une hémorragie alvéolaire. A long-terme, le pronostic de la maladie est lié à l'atteinte rénale pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale terminale (34).

La vascularite cryoglobulinémique est quant à elle liée à la production d'une immunoglobuline anormale, la cryoglobuline ayant la capacité de précipiter au froid et de se resolubiliser au réchauffement. On distingue les cryoglobulinémies selon leurs caractéristiques immunochimiques : le type I correspond à une cryoglobulinémie constituée d'immunoglobulines (Ig) monoclonales et s'associe toujours à une lymphoprolifération B (35) ; les cryoglobulinémies de type II et III, dites cryoglobulinémies mixtes, correspondent à une IgG polyclonale et une IgM monoclonale avec activité facteur rhumatoïde ou polyclonale, et

s'associait le plus souvent à une infection par le virus de l'hépatite C, ou plus rarement à une MAI ou un syndrome lymphoprolifératif B. L'incidence et la prévalence de la maladie ne sont pas connus. L'expression de la maladie est variable et son pronostic à court terme dépend du type d'atteinte de la maladie. Le pronostic à long terme est lui dépendant majoritairement de la maladie sous-jacente (36).

Enfin, les vascularites avec anticorps anti-C1q ou vascularites urticariennes hypocomplémentémiques atteignent avant tout la peau et les articulations, et sont exceptionnellement responsables d'une mortalité directe.

1.4.4. La maladie de Behçet

Inclue depuis 2012 dans la conférence de consensus révisée de Chapel Hill comme une vascularite pouvant atteindre les vaisseaux de tout calibre (18), la maladie de Behçet évolue par poussées entrecoupées de période de rémission, et son diagnostic est plus fréquent chez l'homme jeune (environ 30 ans). Les atteintes principales sont, outre l'atteinte cutanéomuqueuse, les uvéites, l'atteinte vasculaire à type de thromboses veineuses ou d'anévrysmes et thromboses artérielles, et l'atteinte digestive. Sa prévalence en France est de 7,1 pour 100 000 habitants par an (37). Sa mortalité est plus importante chez les patients jeunes, et directement liée à la fréquence des poussées et aux manifestations artérielles de la maladie. Le risque de mortalité standardisé atteint 2,99 pour les patients entre 15 et 24 ans, 2,9 pour les patients jusqu'à 35 ans, puis décroît progressivement pour être finalement proche du risque de la population générale après 35 ans (38).

2. La mortalité associée à un passage en réanimation

2.1. Dans la population générale

La mortalité en réanimation et les facteurs qui vont l'influencer sont un enjeu permanent pour les réanimateurs. Le taux de mortalité en réanimation varie selon le motif d'admission et les caractéristiques du patient. Par exemple, la mortalité suite à l'admission en réanimation pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est de l'ordre de 40% (39) et pour un choc septique d'environ de 50% (40). La mortalité en réanimation varie aussi avec l'âge, les comorbidités du patient (41,42), la durée d'hospitalisation en réanimation, des séjours antérieurs en réanimation (43) et la gravité du patient à l'admission. Des scores de gravité incluant l'ensemble de ces variables ont ainsi été établis, tel que le Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score (44–47) ou le Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) (48–51). Ces scores, permettant de prédire la mortalité à l'admission en réanimation, ont permis de mieux évaluer la gravité des patients dans leur ensemble au moment de leur prise en charge. Aussi, il est important de noter qu'un séjour en réanimation a également un impact après la sortie du malade du service de réanimation, notamment sur la mortalité intra-hospitalière (52) voire sur la mortalité à un an ou plus (40,53–55).

2.2. Chez les patients atteints de MAI

Bien que peu fréquentes, les MAI sont des maladies potentiellement graves. Des données suggèrent d'un quart des patients atteints de MAI adressés aux services d'accueil des

urgences vont nécessiter une hospitalisation, et qu'un tiers de ces patients va nécessiter un passage en USI/réanimation (56). Les motifs d'admission en USI ou réanimation sont nombreux (57,58) :

- Une poussée inaugurale de la maladie, motif retrouvé dans 20% des cas au cours des MAI (59),
- La survenue d'une nouvelle manifestation menaçant le pronostic vital ou une rechute,
- La nécessité d'un traitement spécifique,
- Une complication directe des traitements, notamment infectieuse,
- Une complication liée à une comorbidité.

Bien que souvent plus jeunes que la moyenne des patients admis en réanimation (57,60), la mortalité en USI/réanimation chez les malades atteints de MAI paraît être tout aussi élevée, si ce n'est plus que dans la population générale. Cependant, la plupart des études disponibles ont inclus de petits effectifs ou sont anciennes (57,61–64).

3.L'impact à moyen et long terme d'un séjour en réanimation

3.1. Dans la population générale

L'impact d'un séjour en réanimation ne se limite pas à un risque accru de mortalité intra-hospitalière. En effet, les patients gardent de façon fréquente des séquelles, qu'elles soient

physiques, cognitives ou psychologiques jusqu'à plusieurs années après leur sortie de réanimation (40,65).

Il a été décrit dans la population générale une augmentation de la fréquence des hospitalisations et de la mortalité dans l'année suivant un séjour en réanimation (66). En effet, Razani et al. ont décrit dans une population de 600 survivants à un séjour en réanimation, une mortalité cumulée à un an de 27%, des consultations dans les services d'accueil des urgences pour 51% des patients, une nouvelle hospitalisation pour 40% des patients et un suivi psychiatrique dans 11% des cas, dans l'année suivant leur passage en réanimation (67).

3.2. Chez les patients atteints de MAI

L'impact d'un séjour en réanimation sur le moyen et long-terme chez les patients atteints de MAI a été peu étudié dans la littérature, ce qui a justifié ce projet de recherche. En dehors de données sur la mortalité à distance de la sortie de réanimation (62,68), on ne retrouve pas d'étude spécifique sur l'impact de ce séjour sur la qualité de vie, les séquelles physiques et psychiques, sur l'autonomie et la survenue d'un syndrome dépressif. On ne retrouve pas non plus de donnée sur la consommation de soins en sortie de réanimation ou sur l'impact du séjour en réanimation sur l'évolutivité de la maladie sous-jacente et les traitements entrepris ou non au décours.

Les patients atteints de MAI sont plus fragiles que la population générale, soit par les atteintes spécifiques de leur pathologie et les dysfonctions d'organe qu'elles engendrent, soit par les traitements immunosuppresseurs qu'ils reçoivent.

4. Objectifs

Le but de ce travail a été d'évaluer la mortalité en USI/Réanimation, intra-hospitalière après la sortie de réanimation et un an des patients atteints de MAI et admis en réanimation, et d'étudier les facteurs de risque associés à cette mortalité.

Nous avons également tâché de déterminer l'impact du séjour en réanimation chez les survivants sur la consommation de soins, l'activité de la maladie, les modifications éventuelles sur les traitements entrepris au décours, et l'autonomie jusqu'à un an après la sortie de la réanimation.

Méthode

1. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive observationnelle, monocentrique, réalisée sur l'ensemble des patients consécutivement admis en réanimation médicale à l'hôpital de Cochin et répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

2. Population d'étude

Les critères d'inclusion dans cette étude étaient : tous les patients adultes âgés de 18 ans ou plus, ayant un diagnostic de MAI, et hospitalisés en réanimation médicale à l'hôpital Cochin. Les patients inclus avaient été admis entre le 01/01/2007 et le 01/08/2018.

Les patients ont été sélectionnés grâce au système de codage CIM-10, avec une extraction des séjours correspondant aux codes CIM-10 des MAI sélectionnées (**Annexe 3**), à savoir le LES, le SAPL, la ScS et l'ensemble des vascularites systémiques.

Les patients avec un diagnostic ne correspondant pas aux entités précédemment définies, ou avec un diagnostic peu clair lors de la relecture du dossier, ont été exclus.

Certains codes initialement retenus ont été secondairement exclus devant l'absence de diagnostic de MAI correspondant, notamment :

- D69.2 Purpura
- M31.1 Micro-angiopathie thrombotique

Les codes non présélectionnés ont été exclus, notamment :

- M339 Dermato-myosites
- M332 Polymyosites
- M35 Syndrome de Gougerot
- D693 Purpura thrombopénique immunologique

Les séjours de surveillance anticipatoire sans réelle défaillance d'organe, les séjours pour pose de cathéter, séance de dialyse programmée ou séance d'échange plasmatique programmée ont également été exclus du recueil. Enfin, nous avons exclus les séjours pour lesquels aucun suivi en sortie de réanimation n'était disponible.

3. Recueil des données

3.1. Données de réanimation

3.1.1. Données extraites

Les données relatives au séjour en réanimation ont été extraites avec l'aide du logiciel de suivi et de prescription propre à la réanimation médicale de Cochin (logiciel Centricity Critical Care Clinisoft, GE Healthcare, Barrington, IL 60010, Etats-Unis).

Les données extraites ont été : données démographiques tels que l'identité correspondant au séjour codé, la date de naissance, le sexe ; la date d'admission en réanimation, la date de sortie de réanimation avec calcul automatique de la durée d'hospitalisation en réanimation, le score SAPSII calculé automatiquement à partir des données issues du logiciel, le service de provenance du patient, le service de sortie du patient et l'état de sortie du patient. L'état de sortie du patient, correspondant à une évaluation paramédicale de l'autonomie du patient à sa sortie, est remplie pour chacun des patients sortant de réanimation, avec comme possibilités les statuts : autonome, semi-dépendant, dépendant, décédé. Chaque statut a été ensuite évalué selon

le Performans Status (PS) de l'OMS (**Annexe 4**). L'état autonome à la sortie de réanimation était considéré comme un PS à 2, semi-dépendant un PS à 3, et dépendant à un PS 4.

Nous avons également extrait les données biologiques suivantes quand elles étaient disponibles : hémoglobine, leucocytes, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, plaquettes, fibrinogène, protéine C réactive (CRP), protides, albumine, bicarbonates, CPK, urée, créatinine, bilirubine totale.

Enfin, nous avons extrait les défaillances d'organes (ventilation non invasive, oxygénation à haut débit, ventilation invasive, épuration extra-rénale, assistance circulatoire ou ventilatoire extracorporelle), les traitements par catécholamines reçues et leur dose totale.

3.1.2. Données recueillies

Parallèlement aux données extraites à l'aide du logiciel de prise en charge des patients, nous avons recueillis les données suivantes des différents séjours en réanimation à partir du compte-rendu de réanimation : motif d'hospitalisation, principaux antécédents médicaux (cardiovasculaire, néphrologique, oncologique, antécédent de transplantation d'organe, d'infection par le VIH, ou d'hospitalisation antérieure en réanimation), PS à l'entrée en réanimation, poids et taille avec calcul de l'indice de masse corporelle (IMC), traitements spécifiques d'entrée en réanimation et les traitements reçus en réanimation spécifiques de la MAI, score SOFA à l'entrée recalculé pour chaque malade avec les données disponibles, survenue d'infection nosocomiale au cours du séjour en réanimation, et survenue d'une seconde hospitalisation en réanimation et le motif de cette seconde hospitalisation.

3.2. Données de la maladie auto-immune et de suivi

3.2.1. Données de la maladie auto-immune

Les données concernant la MAI ont été récupérées à partir du dossier médical informatisé du malade, via le logiciel de l'hôpital Cochin : ORBIS et via le dossier médical partagé du service de médecine interne. Les données recueillies étaient le diagnostic initial, la date de diagnostic, la présentation clinique au diagnostic. Pour la ScS, le score modifié de Rodnan (mRSS) était recueilli à l'admission en réanimation, et pour les vascularites associées aux ANCA et la PAN, le FFS était calculé (28,31).

3.2.2. Données de suivi

Nous avons recueilli les données de suivi jusqu'à un an après la sortie du séjour en réanimation. Les données récupérées concernaient la survenue d'une hospitalisation dans l'année pour événement indésirable grave. Un événement indésirable grave était défini par un sepsis, une poussée de la maladie, la nécessité d'une transfusion de produit sanguin, ou une complication secondaire à une comorbidité.

Les données concernant la prise en charge de la MAI ont également été recueillies, dont la nécessité de modifier le traitement de fond du patient et le motif de modification (altération de l'état général du malade, toxicité des traitements, poussée de la maladie), l'activité de la maladie à 6 mois et 1 an ainsi que le PS et l'évolution du poids aux mêmes échéances.

Enfin, nous avons recherché la survenue d'un syndrome dépressif défini par la mise en place après la sortie de réanimation d'un suivi psychiatrique et/ou l'introduction d'un traitement antidépresseur après analyse des ordonnances remises au patient.

4. Objectifs de l'étude

L'objectif principal était d'évaluer la mortalité en soins intensifs, à l'hôpital après la sortie de réanimation et à un an après la sortie de réanimation des patients atteints de MAI, admis en unité de soins intensifs quel que soit le motif d'admission.

Les objectifs secondaires étaient :

- Identifier les caractéristiques associées à la mortalité en réanimation, intra-hospitalière et à un an de la sortie de réanimation,
- Évaluer l'impact du séjour en réanimation sur la prise en charge thérapeutique de leur MAI, et sur le contrôle de celle-ci à un an de leur sortie de réanimation,
- Évaluer la survenue d'un syndrome dépressif caractérisé et l'évolution de l'état général des malades dans l'année suivant leur passage en réanimation.

5. Analyse statistique

Les données des variables continues sont présentées sous forme de médiane et écart interquartiles (EIQ), et les données des variables qualitatives sont exprimées en nombres et en pourcentages. La survie globale a été analysée en réalisant des courbes de survie par la méthode de Kaplan-Meier, avec une comparaison des courbes de survie selon le test du log-rank. Les facteurs de risque de mortalité en réanimation et à un an après sortie de réanimation ont été analysés en analyse univariée par le test de Mann-Whitney pour les variables continues et le test exact de Fischer pour les variables qualitatives, et en analyse multivariée par un test de régression logistique. Les différences avec une valeur de $p < 0,05$ étaient considérées comme

statistiquement significatives. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de GraphPad Prism 8.4.3 (La Jolla, CA,. USA).

Résultats

1. Population étudiée

1.1. Patients inclus

Un total de 773 codages correspondant aux codes des MAI sélectionnées (**Annexe 3**) a été extrait du logiciel de réanimation durant la période d'étude souhaitée, à savoir entre le 01/01/2007 et le 01/08/2018. Parmi ces codages, nous avons exclus :

- Les codes correspondant à un même séjour,
- Les séjours pour surveillance anticipatoire, échanges plasmatiques ou épuration extra-rénale programmés,
- Les erreurs de codages (repérés après analyse des dossiers cliniques)

Nous avons retenu 417 codages correspondant à un séjour en réanimation, et 111 séjours ont été exclus : 91 pour absence de suivi après la sortie de réanimation chez des patients ayant survécu et 20 pour diagnostic de maladie auto-immune non confirmé ou ne correspondant pas à un des cadres nosologiques sélectionnés.

Des 306 séjours restants, 85 séjours ont été exclus car survenant dans l'année suivant la première admission en réanimation (ces séjours ont cependant été analysés pour l'impact de la réanimation sur la consommation de soins dans l'année suivant le premier séjour en réanimation). Au total, 221 patients ont été inclus dans l'analyse (**Figure 1**).

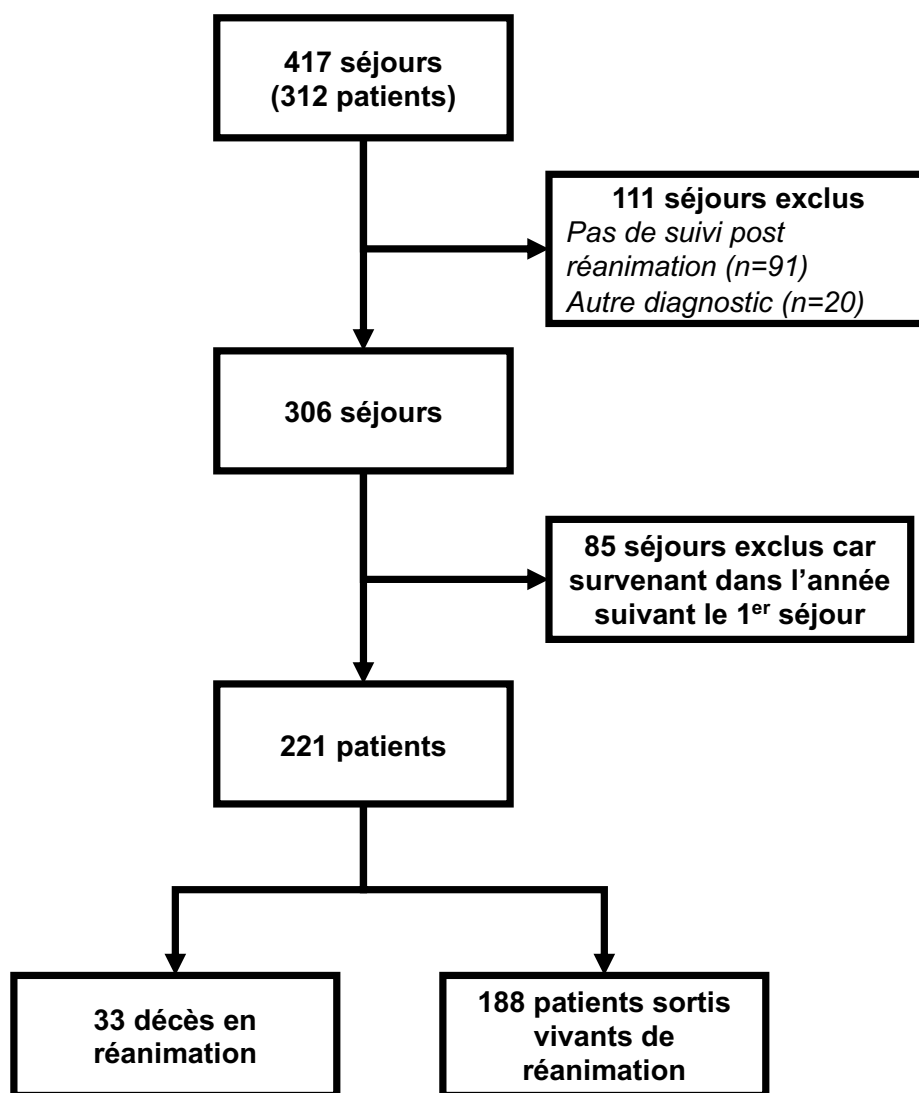


Figure 1 – Diagramme de flux.

1.2. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients inclus sont rapportées dans la **Table 1**. Cent quarante-cinq patients (66%) étaient de sexe féminin, avec un âge médian de 50 ans [29 ; 66]. Les scores de sévérité à l'admission en réanimation, à savoir le SOFA et le SAPS II, étaient à 4 [3 ; 7] et 55 [41 ; 68], respectivement.

Par ordre de fréquence, les MAI les plus représentées étaient les vascularites (81 patients soit 36,7%), la ScS (75 patients soit 33,9%), le LES (72 patients soit 32,5%) et enfin le SAPL (24 patients soit 10,8%), associé dans 24 cas à un LES.

1.2.1. Le LES

Les principales atteintes de la maladie lupique au diagnostic étaient : l'atteinte cutanée dans 45 cas (62,5%), l'atteinte articulaire 44 cas (61,1%), l'atteinte rénale dans 36 cas (50%, dont 4 patients dialysés au long cours sur l'atteinte rénale), les sérîtes dans 23 cas (31,9%), une atteinte hématologique dans 22 cas (30,6%), une atteinte cardiaque dans 15 cas (20,8%) et une atteinte du système nerveux central dans 14 cas (19,4%).

Cinquante pourcents des patients avec LES ont été hospitalisés en réanimation pour une poussée de leur maladie, et il s'agissait de la poussée inaugurale pour 6 patients.

Les principales causes d'admission en réanimation étaient :

- Une poussée hématologique dans 6 cas (16,7%) à type de purpura thrombotique thrombocytopénique, d'autre micro-angiopathie thrombotique ou de syndrome d'activation macrophagique,
- Une poussée cardiaque dans 5 cas (13,9%) a type de myocardite ou de myopéricardite,
- Une poussée neurologique centrale dans 4 cas (11,1%)

- Une poussée rénale dans 3 cas (8,3%)

1.2.2. Le SAPL

Les principales atteintes étaient comme attendu des thromboses artério-veineuses pour la majorité des patients, 6 patientes (25%) ayant également des manifestations obstétricales.

Cinquante pourcents des patients avec un SAPL ont été hospitalisé en réanimation pour une manifestation en rapport avec leur maladie, et il s'agissait de la poussée inaugurale pour 3 d'entre-eux.

Six patients (25%) ont présenté un CAPS motivant leur hospitalisation en réanimation.

1.2.3. La sclérodémie systémique

Les principales atteintes de la maladie au diagnostic étaient cutanée dans 97,3% des cas, avec un score de Rodnan modifié médian à l'admission en réanimation de 14,5 [3,5 ; 24], associé à une atteinte digestives dans 56 cas (74,7%), dont 10 patients avec une pseudo-obstruction intestinale chronique, une atteinte pulmonaire infiltrante diffuse dans 49 cas (65,3%), une atteinte articulaire dans 32 cas (42,7%), une atteinte cardiaque dans 20 cas (26,7%), et l'atteinte rénale dans 10 cas (13,3%) à type de crise rénale sclérodémique au diagnostic (dont 3 patients dialysés chroniques).

L'hospitalisation en réanimation était justifiée par une poussée de la maladie dans 30,7% des cas. Les principales causes d'admission retrouvées étaient :

- Une crise rénale sclérodémique dans 8 cas (34,8%)
- Un choc cardiogénique sur poussée de myocardite spécifique dans 1 cas
- Le reste des poussées étaient réparties entre des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire et des poussées de fibrose pulmonaire.

1.2.4. Les vascularites systémiques

Le détail des vascularites systémiques dans notre population est rapporté dans la **Table**

1. Deux patients présentaient une maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anciennement syndrome de Goodpasture) et un patient une vascularite urticarienne. Aucun patient n'avait d'artérite de Takayasu parmi nos patients.

Les principales atteintes de la maladie au diagnostic étaient une atteinte rénale dans 49 cas (56,8%), dont 11 patients dialysés chroniques, une atteinte pulmonaire à type d'hémorragie alvéolaire dans 40 cas (49,4%), une atteinte ORL dans 32 cas (39,5%), et une atteinte cutané-articulaire dans 22 cas (27,2%).

L'hospitalisation en réanimation était justifiée par une poussée de la maladie dans 33 cas (40,7%), et il s'agissait de la poussée inaugurale dans 25 cas. Les principaux motifs d'admission en réanimation étaient essentiellement des hémorragies alvéolaires oxygéo-réquerantes et/ou des insuffisances rénales rapidement progressivement nécessitant des suppléances d'organes ou la réalisation d'échanges plasmatiques en urgence. Vingt patients (60,6%) ont été hospitalisés pour un syndrome pneumo-rénal, 6 patients (18,2%) ont été hospitalisés pour une atteinte néphrologique pure dont 3 poussées de néphropathie à IgA, et 3 poussées digestives de PAN. Un patient avec GPA était hospitalisé pour une détresse respiratoire sur une sténose sous-glottique. Un patient avec une maladie de Behçet était hospitalisé pour un AVC.

1.2.5. Caractéristiques générales à l'admission en USI

Parmi les antécédents des patients, 71 (32,1%) n'avaient aucun antécédent notable autre que leur MAI. Cent-quarante patients (63,3%) avaient au moins un antécédent cardiovasculaire (parmi eux un tabagisme dans 52,1%, une hypertension artérielle dans 50%, une cardiopathie connue dans 25,9%, un diabète dans 25% et une dyslipidémie dans 20,7%), 21 (9,5%) patients un antécédent de dysfonction rénale (parmi lesquels 28,6% de dialysés chroniques), 30 (13,6%)

un antécédent de néoplasie (parmi eux un cancer solide dans 73,3%, essentiellement du sein et du colon) dont 9 patients ayant un cancer actif au moment de la prise en charge en réanimation. Neuf patients avaient un antécédent d'hémopathie, dont un myélome multiple chez 4 patients, un lymphome non-Hodgkinien chez 4 patients et une leucémie myélo-monocytaire chronique chez un patient. Huit des 9 patients avaient une hémopathie active au moment de l'admission en réanimation. Un patient présentait 2 cancers solides de primitif différent et un patient présente un cancer solide et une hémopathie associée.

La MAI était active dans 119 cas (53,8%), et il s'agissait de la première poussée de la maladie dans 35 cas (15,8%), et l'hospitalisation en réanimation était directement liée à la MAI dans 86 cas (38,9%), ce qui représentait la principale cause d'admission en réanimation.

Les autres motifs d'admission étaient un sepsis dans 75 cas (33,9%), une cause cardiovasculaire (sont incluses dans les causes cardiovasculaire : infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, décompensation cardiaque, ischémie mésentérique, arrêt cardio-respiratoire, accident vasculaire cérébral) dans 30 cas (13,6%), une hémorragie grave (hors hémorragie alvéolaire) dans 15 cas (6,8%), et d'autres causes chez 28 patients (12,7%). Huit patients avaient plusieurs motifs d'admission en réanimation.

La durée médiane du séjour en réanimation était de 3,8 [1,5 ; 7,9] jours, et la durée médiane entre l'hospitalisation initiale et l'admission en réanimation était de 3 [0 ; 14] jours.

Durant le séjour en réanimation, 89 patients (40,3%) ont justifié la mise sous ventilation mécanique, 78 (35,3%) ont nécessité un support par catécholamines, 64 (29%) une épuration extra-rénale, dont 6 patients dialysés de façon chronique antérieurement à la réanimation et 5 patients qui n'ont jamais été sevrés de la dialyse par la suite. Enfin, un traitement spécifique de la MAI était nécessaire pendant la prise en charge en réanimation chez 68 patients (30,8%), dont 35 patients (15,8%) ayant reçu des échanges plasmatiques.

	Décès en réanimation (n=33)	Décès à l'hôpital (n=18)	Décès à un an de la sortie de réanimation (n=12)	Survivants après un an de la sortie de réanimation (n=158)
Age à l'admission en réanimation, (années), médiane	61 [48; 72]	63 [50,5; 69,25]	47,5 [33,5; 71]	53 [38,25; 68,75]
Sexe, femmes	21 (64%)	15 (83%)	8 (67%)	101 (64%)
Délai entre diagnostic de MAI et admission en réanimation (mois), médiane	92 [30; 200]	100 [53; 195]	78 [63; 125,5]	69,5 [6,75; 219]
Diagnostic				
LES	8 (24%)	4 (22%)	4 (33%)	55 (35%)
SAPL	4 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	24 (15%)
ScS	12 (36%)	10 (55%)	5 (42%)	48 (30%)
<i>ScS cutanée limitée</i>	3 (9%)	1 (6%)	0 (0%)	22 (14%)
<i>ScS diffuse</i>	5 (15%)	7 (39%)	4 (33%)	21 (13%)
GPA (Wegener)	6 (18%)	2 (11%)	0 (0%)	20 (13%)
PAM	1 (3%)	1 (6%)	1 (8%)	6 (4%)
GEPA (Churg-Strauss)	2 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (4%)
PAN	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (4%)
Vascularite à IgA	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)
Cryoglobuline	4 (12%)	1 (6%)	2 (17%)	11 (7%)
Behçet	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (3%)
Takayasu	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ACG	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)
Autre vascularite	1 (3%)	1 (6%)	0 (0%)	3 (2%)
Antécédents				
Aucun	5 (15%)	4 (22%)	5 (42%)	57 (36%)
Cardiovasculaire	27 (82%)	10 (55%)	7 (58%)	96 (61%)
Insuffisance rénale	1 (3%)	3 (17%)	1 (8%)	16 (10%)
Néoplasie	4 (12%)	5 (28%)	4 (33%)	17 (11%)
Néoplasie solide	2 (6%)	4 (22%)	3 (25%)	13 (8%)
Hémopathie	2 (6%)	1 (6%)	2 (17%)	4 (3%)
Transplantation	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	1 (1%)
VIH	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)
Antécédent d'hospitalisation en réanimation	1 (3%)	2 (11%)	2 (17%)	21 (13%)
Motif d'hospitalisation en réanimation				
Poussée de la MAI	9 (27%)	6 (33%)	4 (33%)	67 (42%)
Sepsis	14 (42%)	7 (39%)	4 (33%)	50 (32%)
Saignement	2 (6%)	1 (6%)	0 (0%)	12 (8%)
Cardiovasculaire	10 (30%)	3 (17%)	1 (8%)	16 (10%)
Autre	2 (6%)	1 (6%)	5 (42%)	20 (13%)
Statut de la MAI à l'admission en réanimation				
Poussée initiale	3 (9%)	0 (0%)	1 (8%)	31 (20%)
Rechute	16 (48%)	10 (55%)	6 (50%)	52 (33%)
Rémission sous traitement	10 (30%)	6 (33%)	3 (25%)	55 (35%)
Rémission sans traitement	4 (12%)	2 (11%)	2 (17%)	20 (13%)
Sévérité à l'admission				
SAPS II	63 [48; 78]	43 [38; 51,75]	35 [26,75; 40,75]	35 [23; 47]
SOFA	9 [4; 12]	5 [3; 9]	5 [4; 7]	4 [2; 5]
Arrêt cardio-respiratoire au cours de la prise en charge	8 (24%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (4%)

Table 1- Caractéristiques des patients selon leur survie.

	Décès en réanimation (n=33)	Décès à l'hôpital (n=18)	Décès à un an de la sortie de réanimation (n=12)	Survivants après un an de la sortie de réanimation (n=158)
PS à l'admission en réanimation, médiane	1 [1; 2]	1 [1; 2]	2 [1; 2]	1 [1; 2]
Traitement de Réanimation				
O2 HD seul	1 (3%)	1 (6%)	1 (8%)	1 (1%)
VNI seule	1 (3%)	5 (28%)	1 (8%)	16 (10%)
VM	29 (88%)	5 (28%)	5 (42%)	46 (29%)
EER	20 (61%)	4 (22%)	4 (33%)	36 (23%)
Catécholamines	27 (82%)	8 (44%)	1 (8%)	42 (27%)
Traitement spécifique de la MAI à l'admission en réanimation				
Corticoïdes	19 (58%)	13 (72%)	8 (67%)	93 (59%)
Cyclophosphamide IV	3 (9%)	2 (11%)	1 (8%)	15 (9%)
Rituximab	5 (15%)	2 (11%)	2 (17%)	10 (6%)
Azathioprine	1 (3%)	2 (11%)	1 (8%)	15 (9%)
MMF	4 (12%)	1 (6%)	2 (17%)	20 (13%)
Méthotrexate	5 (15%)	2 (11%)	0 (0%)	8 (5%)
IgIV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	20 (13%)
Échanges plasmatiques	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (3%)
Nécessité d'un traitement spécifique de la MAI pendant le séjour en réanimation				
Corticoïdes	4 (12%)	3 (17%)	2 (17%)	47 (30%)
Cyclophosphamide IV	2 (6%)	0 (0%)	1 (8%)	17 (11%)
Rituximab	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (5%)
Azathioprine	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)
MMF	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)
Méthotrexate	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)
IgIV	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (4%)
Échanges plasmatiques	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (22%)

Table 2- (suite) Caractéristiques des patients selon leur survie.

2. Mortalité en réanimation et intra-hospitalière

Trente-trois patients (14,9%) sont décédés au cours de leur séjour en réanimation, tandis que 18 (8,1%) sont décédés au cours de l'hospitalisation suivant leur passage en réanimation, avant leur sortie à domicile. Ainsi, la mortalité cumulée en hospitalisation, incluant la mortalité en réanimation, était de 23,1% (51 patients sur 221). Au total, 170 patients (76,9%) sont sortis vivant de réanimation et de l'hospitalisation suivant la réanimation (**Table 1**).

Nous avons étudié dans un premier temps les facteurs associés à la mortalité en réanimation en analyse univariée et multivariée. Les facteurs indépendamment associés à la mortalité en réanimation étaient : un score SAPS II plus élevé dans le groupe des patients décédés (63 [48 ; 80] versus 37 [24 ;47] dans le groupe des patients sortis de réanimation ; $p < 0,0001$) avec un Odds-ratio (OR) à 1.03 (IC 95% 1,01-1,06), une mise sous ventilation mécanique plus fréquente dans le groupe des patients décédés (88% versus 30% dans le groupe des patients sortis de réanimation ; $p < 0,0001$) avec un OR à 7,68 (2,42-29,9), et la mise sous épuration extra-rénale plus élevée dans le groupe des patients décédés (61% versus 24% dans le groupe des patients sortis de réanimation ; $p < 0,0001$) avec un OR à 2,88 (1,12-7,54) (**Table 3**).

	Décès en réanimation (n=33)	Sortie vivant de réanimation (n=188)	P value	OR (95% CI)	P value
Age à l'admission en USI, (années), médiane [EIQ]	61 (48 ; 72)	53 (39 ; 68)	0,03	-	-
Sexe, hommes	12 (36%)	64 (34%)	0,84	-	-
Délai diagnostic MAI-admission en USI (mois), médiane [EIQ]	92 (22,5 ; 207)	72 (11,1 ; 219)	0,54		
Diagnostic					
LES/SAPL	8 (24%)	68 (36%)	0,23	0,89 (0,12-5,65)	0,90
ScS	12 (36%)	63 (34%)	0,84	1,77 (0,23-13,2)	0,58
Vascularites petits/moyens vx	13 (39%)	61 (32%)	0,43	0,74 (0,09-5,52)	0,77
Antécédents					
Cardiovasculaire	27 (82%)	113 (60%)	0,02	2,31 (0,80-7,75)	0,14
Insuffisance rénale	1 (3%)	20 (11%)	0,33		
Néoplasie	4 (12%)	26 (14%)	1,00		
Antécédent hospitalisation en USI	1 (3%)	25 (13%)	0,14		
Motif d'hospitalisation en USI					
Poussée de la MAI	9 (27%)	77 (41%)	0,18		
Sepsis	14 (42%)	61 (32%)	0,32		
Saignement	2 (6%)	13 (7%)	1,00		
Cardiovasculaire	10 (30%)	20 (11%)	0,005	1,77 (0,55-5,47)	0,33
Statut MAI à l'admission en USI					
Active	19/32 (59%)	102 (54)	0,70		
Inactive	13/32 (41)	86 (46)	0,70		
Sévérité à l'admission					
SAPS II	63 (48 ; 80)	37 (24 ; 47)	<0,0001	1.03 (1,01-1,06)	0,01
SOFA	9 (4 ; 12)	4 (2,8 ; 6)	<0,0001	1.06 (0.93-1.22)	0,37
IMC à l'admission en USI, médiane [EIQ]	23,1 (21,5 ; 25,7)	23,6 (20,3 ; 27)	0,86		
PS à l'admission en USI, médiane [EIQ]	1 (1 ; 2)	1 (1 ; 2)	0,21		
Traitements utilisés en USI					
VM	29 (88%)	56/187 (30%)	<0,0001	7,68 (2,42-29,9)	0,001
EER	20 (61%)	44/187 (24%)	<0,0001	2,88 (1,12-7,54)	0,03
Catécholamines	28 (85%)	51/187 (27%)	<0,0001	-	-
Traitement MAI à l'admission en USI					
Corticoïdes	18 (55%)	114 (61%)	0,57		
Cyclophosphamide	3 (9%)	6 (13%)	0,14		
Rituximab	5 (15%)	14 (7%)	0,17		
Azathioprine	1 (3%)	18 (10%)	0,32		
Méthotrexate	5 (15%)	10 (5%)	0,05	2,40 (0,54-10,15)	0,23
MMF	4 (12%)	23 (12%)	1,00		

Table 2- Facteurs associés à la mortalité en réanimation

3. Mortalité à un an de la sortie de réanimation

Cent quatre-vingt-huit patients sont sortis vivants de réanimation, et 18 sont décédés durant leur hospitalisation faisant immédiatement suite à la sortie de réanimation. Ainsi, 170 patients sont sortis d'hospitalisation après leur séjour en réanimation, et parmi eux, douze patients (7%) sont décédés dans l'année après leur passage en réanimation et après leur sortie d'hospitalisation. Le décès est survenu en médiane à 4 mois [2 ; 9,25] après leur sortie de réanimation chez ces patients.

Chez les patients sortis vivants de réanimation, les facteurs de risque associés à la mortalité à un an après leur sortie étaient un diagnostic de ScS (50% chez les patients décédés versus 30% chez les patients vivant à un an ; $p = 0,05$) avec un OR à 2,83 (1,18-7,05), un antécédent de néoplasie (30% chez les patients décédés versus 11% chez les patients vivant à un an ; $p = 0,02$) avec un OR à 4,14 (1,44-11,9), et un PS à la sortie de réanimation plus élevé avec un PS médian à 3 [3 ; 4] dans le groupe des patients décédés versus 3 [2 ; 3] dans le groupe des patients toujours vivants à un an ($p = 0,004$) et un OR à 2,33 (1,16-4,87) (**Table 3**).

	Décédé (n=30)	Vivant à 1 an (n=148)	P value	OR (95% CI)	P value
Age à l'admission en USI, (années), médiane [EIQ]	58,5 (41 ; 71)	51 (38 ; 66)	0,14	-	-
Sexe, hommes	7 (23%)	54 (36%)	0,21	-	-
Durée d'évolution de la MAI (mois), médiane [EIQ]	84 (59 ; 195)	71 (7,5 ; 236)	0,37		
Diagnostic					
LES	8 (27%)	57 (39%)	0,30		
ScS	15 (50%)	45 (30%)	0,05	2,83 (1,18-7,05)	0,02
Vascularites petits/moyens vx	8 (27%)	49 (33%)	0,53		
Antécédents					
Cardiovasculaire	17 (57%)	87 (59%)	0,84		
Insuffisance rénale	4 (13%)	14 (9%)	0,51		
Néoplasie	9 (30%)	17 (11%)	0,02	4,14 (1,44-11,9)	0,008
Antécédent hospitalisation en USI	4 (13%)	20 (14%)	1,00		
Motif d'hospitalisation en USI					
Poussée de la MAI	10 (33%)	61 (41%)	0,54		
Sepsis	11 (37%)	50 (34%)	0,83		
Saignement	1 (3%)	10 (7%)	0,69		
Cardiovasculaire	4 (13%)	15 (10%)	0,53		
Statut MAI à l'admission d'USI					
Active	18 (60%)	78 (53%)	0,55		
Inactive	12 (40%)	70 (47%)	0,55		
Caractéristiques en USI					
SAPS II	39 (34,5 ; 48)	35 (23 ; 46)	0,05	1,01 (0,98-1,04)	0,67
SOFA	5 (3 ; 8)	4 (2 ; 5)	0,03	1,11 (0,98-1,25)	0,11
VM	10 (33%)	43/147 (29%)	0,67		
EER	8 (27%)	32/147 (22%)	0,63		
Catécholamines	9 (30%)	40/147 (27%)	0,82		
Durée du séjour en USI, médiane [EIQ]	3,1 (1,8 ; 7,9)	3,0 (1,3 ; 7,1)	0,81		
Infection nosocomiale en USI	8 (27%)	22 (15%)	0,18		
PS à la sortie d'USI, médiane [EIQ]	3 (3 ; 4)	3 (2 ; 3)	0,004	2,33 (1,16-4,87)	0,02
Traitements MAI au moment du séjour en USI					
Corticoïdes	21 (70%)	89 (60%)	0,41		
Cyclophosphamide	3 (10%)	14 (9%)	1,00		
Rituximab	4 (13%)	10 (7%)	0,26		
Azathioprine	3 (10%)	15 (10%)	1,00		
Méthotrexate	2 (7%)	8 (5%)	0,68		
MMF	3 (10%)	19 (13%)	1,00		

Table 3- Facteurs associés à la mortalité dans l'année suivant la sortie de réanimation

La survie globale à un an selon le diagnostic de MAI sous-jacent est illustrée dans la **Figure 2**. Elle montre une tendance pour un pronostic défavorable des patients atteints de ScS comparativement aux patients atteints de LES et de vascularites systémiques (test de tendance avec $p=0,048$). En considérant le groupe des patients avec LES/SAPL comme le groupe de référence (hazard ratio à 1), un diagnostic de ScS était associé à un pronostic global plus défavorable avec un hazard ratio à 2,26 (IC 95% 0,99-5,14, avec une significativité selon le test du log-rank ($p=0,05$) et le test de Gehan-Breslow ($p=0,038$).

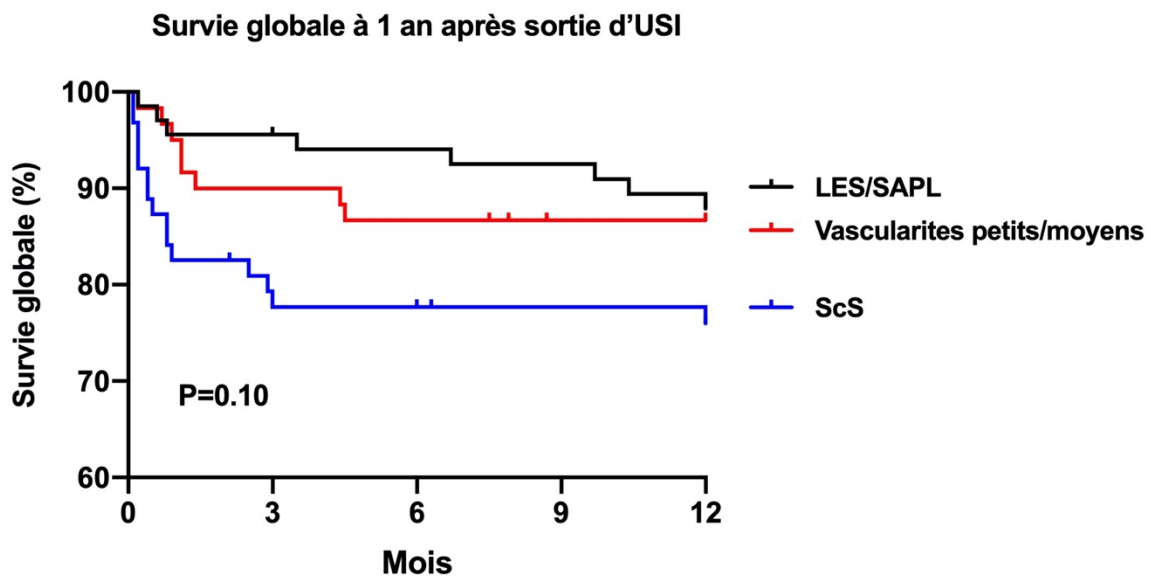


Figure 2 - Survie globale un an après la sortie de réanimation.

4. L'impact du séjour en réanimation sur la consommation de soins à un an de la sortie de réanimation

Sur les 170 patients sortis vivant de réanimation et de l'hospitalisation suivant la réanimation, 44 (25,9%) ont été à nouveau admis en réanimation au cours de l'année qui a suivi leur passage initial. Le nombre médian de réadmission en réanimation était de 1 [1 ; 2], et le délai médian entre la sortie de réanimation et la nouvelle admission était de 23 [5 ; 206] jours. Le principal motif de nouvelle admission en réanimation était un sepsis dans 19 cas (43,2%), une cause cardiovasculaire dans 6 cas (13,6%), une poussée de la MAI avec défaillance d'organe dans 5 cas (11,4%), un choc hémorragique dans 3 cas (6,8%), et d'autres causes dans 11 cas (25%) (**Table 4**).

	Nombre de patients ayant nécessité une seconde admission en réanimation dans l'année (n=44)
Médiane de réadmission entre réanimation dans l'année	1 [1 ;2]
Délai médian en la sortie de réanimation et la nouvelle admission en réanimation (jours)	23 [5 ; 206]
Motifs de réadmission en réanimation	
Sepsis	19 (43,2%)
Poussée de la maladie	5 (11,4%)
Cause cardiovasculaire	6 (13,6%)
Hémorragie	3 (6,8%)
Autre	11 (25%)

Table 4- Patients ayant nécessité une nouvelle admission en réanimation dans l'année suivant la sortie de réanimation.

A côté des réadmissions en réanimation, 90 patients (52,9%) ont justifié une nouvelle hospitalisation en milieu conventionnel dans l'année suivant le séjour en réanimation. Le nombre médian de réadmission à l'hôpital était de 2 [1 ; 2] avec un délai médian de 110 [49,25 ; 225,75] jours entre la sortie de réanimation et la nouvelle hospitalisation. Le principal motif de nouvelle hospitalisation était également un sepsis dans 34 cas (37,8%), une poussée de la maladie dans 20 cas (22,2%), une cause cardiovasculaire dans 7 cas (7,8%), une hospitalisation pour transfusion dans 7 cas (7,8%) et une hospitalisation pour autre motif dans 22 cas (24,4%) (Table 5).

	Nombre de patients ayant nécessité une seconde admission à l'hôpital dans l'année (n=90)
Médiane de réadmission à l'hôpital dans l'année	2 [1 ;2]
Délai médian entre la sortie de réanimation et la nouvelle admission à l'hôpital (jours)	109,5 [49,25 ;225,75]
Motifs de réadmission à l'hôpital	
Sepsis	34 (37,8%)
Poussée de la maladie	20 (22,2%)
Cause cardiovasculaire	7 (7,8%)
Transfusion	7 (7,8%)
Autre	22 (24,4%)

Table 5- Patients ayant nécessité une nouvelle admission en hospitalisation conventionnelle dans l'année suivant la sortie de réanimation.

5. L'impact du séjour en réanimation sur la maladie auto-immune

L'évolution de l'activité de la MAI au cours de l'année suivant l'hospitalisation en réanimation a montré une maladie active à 6 mois et à 12 mois dans 15,3% des cas (26 patients). La **Table 6** montre cette activité en fonction du diagnostic.

Seuls 33 patients (19,4%) ont nécessité une modification de leur traitement de fond dans l'année après leur passage en réanimation, justifiée par la survenue d'une nouvelle poussée pour 25 patients et une toxicité médicamenteuse chez 8 patients. Aucune modification de traitement n'a été nécessaire en raison d'une dégradation de l'état général du patient suite au séjour en réanimation. Les modifications de prise en charge thérapeutique selon le diagnostic se trouvent dans le **Table 7**.

	Activité de la maladie à l'admission en réanimation			Activité de la maladie à 6 mois de la prise en charge en réanimation			Activité de la maladie à 12 mois de la prise en charge en réanimation		
	Active	Rémission sous traitement	Rémission sans traitement	Active	Rémission sous traitement	Rémission sans traitement	Active	Rémission sous traitement	Rémission sans traitement
Lupus (sur 59 patients) *#	36 (61%)	18 (31%)	5 (8%)	9 (15%)	41(69%)	4(6%)	7 (12%)	41 (69%)	5 (8%)
SAPL (sur 24 patients) *	14 (58%)	7 (29%)	3 (13%)	0	19 (79%)	1 (4%)	2 (8%)	18 (75%)	1 (4%)
Sclérodermie systémique (sur 53 patients) *#	21 (40%)	20 (38%)	12 (22%)	12 (22%)	21 (40%)	12 (22%)	9 (17%)	21 (40%)	12 (22%)
Sclérodermie systémique cutanée limitée (sur 22 patients) *#	5 (23%)	10 (45%)	7 (32%)	5 (23%)	10 (45%)	6 (27%)	7 (32%)	8 (36%)	5 (23%)
Sclérodermie systémique diffuse (sur 25 patients) *#	15 (60%)	8 (32%)	2 (8%)	6 (24%)	10 (40%)	3 (12%)	2 (8%)	12 (48%)	3 (12%)
Vascularites (sur 63 patients) *#	36 (57%)	22 (35%)	5 (8%)	8 (13%)	46 (73%)	4 (6%)	12 (19%)	38 (60%)	5 (8%)

Table 6- Activité de la maladie dans l'année suivant l'admission en réanimation

**données manquantes pour : 5 patients avec un LES à 6mois, 3 patients avec un LES à 12mois, pour 4 patient avec un SAPL à 6mois et 3 patients avec un SAPL à 12mois, pour 5 patients avec une sclérodermie à 6mois (1 patient avec une ScS cutanée limitée, 3 avec une ScS diffuse, et 1 avec une ScS non définie) et 7 patients (2 patients avec une ScS cutanée limitée, 5 avec une ScS diffuse) avec une sclérodermie à 12mois, pour 2 patients avec une Vascularite à 6mois et 4 patients avec une vascularite à 12 mois*

décès ne permettant pas le recueil des données : 3 patients avec un LES, 4 patients avec une ScS et 3 patients avec une vascularite

	<i>Pour altération de l'état général</i>	<i>Modification du traitement de la maladie au décours de la prise en charge en réanimation Pour toxicité</i>	<i>Pour une poussée de la maladie</i>	<i>Pas de changement</i>
Lupus (sur 59 patients)	0	4 (7%)	8 (14%)	47 (79%)
SAPL (sur 24 patients)	0	2 (8%)	2 (8%)	20 (84%)
Sclérodémie systémique (sur 53 patients)	0	4 (8%)	5 (9%)	44 (83%)
Sclérodémie systémique cutanée limitée (sur 22 patients)	0	1 (5%)	1 (5%)	20 (90%)
Sclérodémie systémique diffuse (sur 25 patients)	0	3 (12%)	5 (20%)	17 (68%)
Vascularites (sur 63 patients)	0	2 (3%)	12 (20%)	49 (77%)

Table 7- Modification et motifs de modification de la prise en charge de la maladie auto-immune dans l'année suivant l'admission en réanimation

6. L'impact du séjour en réanimation sur l'autonomie et la santé mentale

Sur les 170 patients ayant survécu à la réanimation, le PS médian est passé de 1 [1; 2] à l'entrée en réanimation, à 3 [2,3 ; 3] en sortie de réanimation, à 2 [1; 2] à 6 mois de la sortie de réanimation et à 2 [1; 2] à 12 mois de la sortie de réanimation.

Trente-et-un patients (18,2%) ont présenté un syndrome dépressif dans l'année suivant l'hospitalisation en réanimation, justifiant une prise en charge spécifique.

L'évolution du performance status à l'entrée et à la sortie de réanimation, à 6 mois et à 12 mois, l'évolution de l'indice de masse corporelle (IMC) et la survenue d'un syndrome dépressif sont indiqués selon le diagnostic de MAI dans la **Table 8**.

	Évolution du PS				Évolution du BMI			Survenue d'un syndrome dépressif dans l'année suivant la prise en charge en réanimation
	Entrée en réanimation	Sortie de réanimation	6 mois	12 mois	Entrée en réanimation	6 mois	12 mois	
Lupus (sur 59 patients)	1 [1 ;2]	3 [2 ;3]	1,5 [1 ;2]	1 [1 ;2]	23,2 [20 ;25,7]	22,4 [19,5 ;25,3]	22,7 [19 ; 25,4]	13 (22%)
SAPL (sur 24 patients)	1 [0,75 ;2]	3 [3 ; 3]	2 [1 ;2]	2 [1 ;2]	24,6 [22,4 ;27,5]	25,4 [19,5 ;28,8]	24,1 [22,3 ;27,3]	4 (17%)
Sclérodémie systémique (sur 53 patients)	2 [1 ;2]	3 [3 ; 3]	2 [2 ; 3]	2 [2 ; 2,5]	23,2 [19,3 ;26,9]	22,3 [19,4 ;25,6]	21,2 [17,9 ;24,5]	14 (26%)
Sclérodémie systémique cutanée limitée (sur 22 patients)	2 [1 ;2]	3 [3 ; 3]	2 [1,5 ;2,75]	2 [2 ;2,5]	25,2 [20,8 ;28,9]	24,8 [21,5 ;28,8]	24,2 [19,1 ;27,6]	6 (27%)
Sclérodémie systémique diffuse (sur 25 patients)	2 [1 ;2]	3 [3 ; 3]	2 [1,9 ;3]	2 [1,75 ;3]	21,4 [17,3 ;24]	20,7 [18,7 ;22,8]	20,7 [17,9 ;21,3]	7 (28%)
Vasculites (sur 63 patients)	1 [1 ;2]	3 [2,3 ;3]	2 [1 ;2]	2 [1 ;2]	24,5 [21,4 ;29,4]	24,3 [20,4 ;30,6]	24,8 [20,1 ; 34]	7 (11%)

Table 8- Évolution du Performans status, de l'indice de masse corporelle et la survenue d'un syndrome dépressif dans l'année suivant l'admission en réanimation

Discussion

1.Épidémiologie et représentativité de la population étudiée

Ce travail a eu pour but d'étudier les caractéristiques des patients atteints de MAI en réanimation et la mortalité associée à leur séjour.

Nous avons choisi de nous limiter à l'étude du LES, du SAPL, de la ScS et de vascularites systémiques, d'une part pour garder une certaine homogénéité dans les pathologies traitées et d'autre part car ces pathologies représentent l'expertise principale du Centre de Référence Maladies Auto-Immunes et Systémiques Rares de l'Hôpital Cochin. Leur étude sur une période prolongée de plus de 10 ans nous a permis d'avoir un échantillon de patient relativement important de patients (221 patients).

Des études antérieures ont étudié les MAI les plus fréquemment rencontrées en réanimation et montré qu'il s'agissait essentiellement du LES, de la polyarthrite rhumatoïde, des vascularites systémiques, de la ScS, du syndrome de Sjögren, des dermatomyosites et de la sarcoïdose (59,61,63,69,70). Ainsi, nous nous sommes dans ce travail concentrés sur les MAI représentant une importante problématique en réanimation. Cependant, la répartition des MAI dans notre population de patients était légèrement différente de celle d'études plus anciennes (64,69,71–74), puisqu'à l'inverse de celles-ci où le LES et la polyarthrite rhumatoïde étaient les maladies prédominantes, nous avons dans notre population majoritairement des patients atteints de vascularites systémiques dans 36,7%, des ScS dans 33,5%, des LES dans 32,5% et des SAPL dans 10,8%.

Concernant les caractéristiques démographiques de notre population d'étude, l'âge d'admission en réanimation et la prépondérance féminine (66% de femmes dans notre population) étaient comparables avec celles rapportés dans des études antérieures (58,64).

Le principal motif d'admission en réanimation dans notre travail était une poussée de la maladie dans 38,9% des cas suivi d'un sepsis dans 33,9% des cas. Ces résultats sont concordant avec la plupart des données de la littératures (61,75,76) et soulignent l'importance pour un interniste ou un réanimateur de toujours considérer la possibilité d'une poussée de MAI devant des manifestations systémique inexplicées, surtout en cas de défaillance respiratoire et/ou rénale (77–81). Les dysfonctions d'organes au cours des poussées de MAI peuvent mettre en jeu le pronostic vital et conduire au décès (82), expliquant pourquoi il est nécessaire de les diagnostiquer rapidement afin de débiter dans les meilleurs délais une prise en charge spécifique et/ou la mise en place des techniques de suppléance des organes défaillant (83–85). Dans certaines études, le sepsis était le motif principal d'admission en réanimation, possiblement en raison de différences dans la population étudiée. En effet, il a été montré que chez les patients atteints de LES, le sepsis était la première cause d'admission en réanimation, tandis que le LES ne représente que la 3^{ème} MAI représentée dans notre travail (68,70,86–89). Le sepsis est également la première cause de décès en réanimation chez les patients atteints de MAI (8,70,86,90), bien que la mortalité associée au sepsis en réanimation ne semble pas être plus important que dans la population générale (91).

Les causes cardiovasculaires ne représentaient que 13,6% des motifs d'admission en réanimation dans notre population, probablement en raison du jeune âge de notre échantillon, le faible taux de comorbidités associées et possiblement le suivi médical renforcé du fait de la pathologie sous-jacente. Ces données étaient néanmoins concordantes avec des publications antérieures (71,92).

2. Mortalité en réanimation, en hospitalisation et à un an de sortie de réanimation

Les taux de mortalité en réanimation, en hospitalisation et à un an de la sortie de réanimation étaient de 14,9%, 8,1% et 7%, respectivement, avec ainsi une mortalité cumulée à la sortie d'hospitalisation de 23% et une mortalité cumulée à un an de 28,5%.

La mortalité en réanimation de notre population est proche de la mortalité en réanimation tout patient confondu dans la réanimation médicale de l'hôpital Cochin qui est à 17%.

La mortalité en réanimation était moins importante que celle prédite par les scores de gravité habituellement utilisés, puisque les scores SOFA et le SAPSII prédisaient une mortalité de 24,6% et 58%, respectivement. En revanche, les taux de mortalité observés en réanimation et en hospitalisation dans notre étude se rapprochaient de ceux retrouvés par Heijnen et al. qui retrouvent une mortalité en réanimation à 16% et une mortalité en hospitalisation incluant la mortalité en réanimation à 34% (93). Faguer et al. ont également retrouvé une mortalité à 30 jours de l'admission en réanimation proche de la nôtre à 16% (72). Enfin, Godeau et al. (62) avaient en revanche retrouvé des taux plus élevés de mortalité, mais il s'agit d'une étude plus ancienne. Ces différences de mortalité peuvent s'expliquer par une meilleure compréhension et prise en charge des MAI au cours des dernières décennies.

Enfin, la mortalité à un an observée dans notre population globale était moins élevée que dans la plupart des études concernant la même population, avec notamment une mortalité dans le sepsis chez les patients atteints de LES à 43% à un an(89) ou à 61% à un an pour les patients atteints de Scs (81). Ce dernier résultat concorde cependant avec la mise en évidence dans notre travail d'une augmentation du risque de mortalité à un an pour les patients atteints de sclérodémie systémique, bien que le taux de mortalité de nos patients avec une ScS à un an se rapproche plutôt de 36%.

Notre de mortalité à un an de la sortie de réanimation se rapproche en revanche de celui décrit par Anjum Khan S. et al pour les patients avec des vascularites des petits vaisseaux, qui se situe autour de 29% (94).

Enfin la mortalité à un an de sortie de réanimation de notre groupe de patients semble moins importante que dans la population générale de patients admis spécifiquement pour sepsis ou détresse respiratoire (95,96), mais se rapproche voire dépasse la mortalité a un an de sortie de réanimation des patients admis en réanimation pour toutes causes confondues (67,95). Ceci s'explique certainement par la fragilité des patients atteints de MAI.

3.Impact sur la consommation de soins

Parmi les patients vivant après leur séjour en réanimation et sortis de l'hôpital, un quart (25,9%) va être à nouveau hospitalisé en réanimation et plus de la moitié (52,9%) va nécessiter une hospitalisation pour un événement indésirable grave au cours de l'année suivant la sortie de réanimation. Ces données sont proches des résultats retrouvés par Ranzani et al. qui retrouvait, dans une population générale admise en réanimation, un taux de nouvelle hospitalisation de 40% dans l'année suivant leur séjour initial en réanimation parmi les patients sortis vivants (67). Notre taux de nouvelle hospitalisation légèrement plus élevé peut s'expliquer par le risque augmenté de sepsis chez nos patients, plus immunodéprimés. Il s'agit un effet de la première cause d'hospitalisation dans l'année suivant le séjour initial en réanimation, concernant 37,8% de nos patients, qui était également la principale cause de réadmission en réanimation dans 43,2% des cas. Mageau et al. trouve néanmoins une proportion plus faible d'hospitalisation secondaire après un séjour en réanimation pour un choc septique ou non chez les patients atteints de LES, retrouvant par une analyse du PMSI seulement 6,7% d'hospitalisations non programmées et 1% de nouvelles admissions en réanimation pour les patients avec LES admis pour un choc septique, et 5,4% d'hospitalisations non programmées

et 0,8% de nouvelles admissions en réanimation pour les patients admis pour un autre motif en réanimation (89).

4.Impact sur la maladie auto-immune

Alors qu'à l'admission en réanimation, la MAI était dans un peu plus de la moitié des cas (53,8%) considérée comme active, l'année suivant la sortie de réanimation était marquée par un meilleur contrôle de la MAI. En effet, 74,7% des patients avaient une maladie stable à 6 mois (dont 85% sous traitement spécifique de la MAI), et 70,6% des patients à 12 mois (dont 83,3% sous traitement spécifique de la maladie). Seulement 19,4% des patients ont nécessité une modification de leur traitement dans l'année après leur sortie de réanimation, dans trois quarts des cas pour une poussée de la maladie, le quart restant étant pour une toxicité médicamenteuse.

5.Impact sur la qualité de vie

Nous avons ensuite souhaité analyser le retentissement sur la qualité de vie d'un séjour en réanimation chez les patients atteints de MAI. Il a été montré qu'un séjour en réanimation impactait l'autonomie et la qualité de vie des patients (67), avec même la caractérisation d'un syndrome, le post-intensive care syndrome (97), pour illustrer l'impact complexe du séjour en réanimation sur la qualité de vie à long terme des malades. Il a été montré dans la population générale l'intérêt d'une prise en charge rééducative afin d'améliorer l'autonomie en sortie de réanimation.

Dans notre travail, nous avons montré que les patients, même autonomes à l'admission avec un PS médian à 1 [1 ; 2] sortaient affaiblis de réanimation avec un PS médian à 3 [2,3 ; 3] et la

persistance d'une dégradation de leur autonomie, même à 1 an de la sortie, avec un PS médian à 6 mois et 12 mois à 2 [1 ;2].

Aussi, l'impact du séjour en réanimation n'est pas que physique, et il a déjà été établi comme étant un facteur de risque de survenue d'un syndrome dépressif (98). Dans notre étude, un syndrome dépressif de novo était observée chez 18,2% des malades, soulignant l'importance de la sensibilisation des médecins spécialistes à la mise en place de mesures rééducative et d'accompagnement psychologique et/ou psychiatrique de leurs malades à la sortie de réanimation.

6.Limites de ce travail

Notre travail a néanmoins des limites importantes à souligner. Tout d'abord il s'agit d'un travail monocentrique réalisé dans un centre de référence pour les maladies auto-immunes systémiques, ceci pouvant rendre notre population d'étude non représentative de la population générale de malade avec ces pathologies.

Ensuite, il s'agit d'un travail rétrospectif, impactant la validité des données recueillies. Pour les séjours les plus anciens, les dossiers médicaux n'étaient pas encore informatisés, et on ne peut exclure qu'une partie du suivi n'ait pas été disponible. Ceci explique notamment pourquoi nous avons exclus une proportion importante de patients de notre échantillon final, beaucoup de données de suivi n'ayant pas été retrouvées.

Notre échantillon n'avait pas de groupe contrôle ce qui ne permet pas de comparer avec la population générale de ce même hôpital qui serait la population contrôle la plus adaptée.

Enfin, notre période d'inclusion était longue, ceci s'expliquant par la faible prévalence des MAI. Cette longue période d'inclusion peut avoir eu comme conséquence une prise en charge

des MAI non homogène entre les patients inclus plus récemment de ceux inclus au début de la période.

Conclusion

Les MAI sont un groupe de maladies rares, hétérogènes et souvent systémiques. Elles peuvent se compliquer de poussées graves avec dysfonction d'organe, de sepsis sévère secondaire à l'immunodépression induite par les traitements ou toute autre complication grave associée ou non à une comorbidité associée, et conduire le patient en réanimation.

Notre travail a permis de décrire les caractéristiques des patients atteints de LES, de SAPL, de ScS et de vascularites systémiques pris en charge dans notre centre et admis en réanimation. Nous avons pu décrire la mortalité associée à ces maladies, en réanimation, en hospitalisation et à un an de la sortie de réanimation pour les patients ayant survécu à leur séjour en réanimation, et analyser les facteurs de risque associés à cette mortalité précoce et tardive.

La mortalité précoce en réanimation ne semblait pas impactée par les caractéristiques spécifiques de la MAI ou les traitements spécifiques mais par des facteurs plus généraux tels que l'âge à l'admission en réanimation, la valeur du score SAPS II, la mise sous ventilation mécanique et l'épuration extra-rénale. A l'inverse, la mortalité à un an était augmentée chez les patients atteints de ScS et impactée directement par l'autonomie observée à l'issue du séjour en réanimation. Au total, sur notre population d'étude, la mortalité en réanimation et à un an du séjour restait acceptable comparativement à la population générale, voire même plus faible, soulignant l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire réanimateur-médecin spécialiste et la meilleure connaissance de ces maladies.

Un séjour en réanimation n'est pas sans retentissement sur la consommation de soins pour les malades survivants. Un grand nombre d'hospitalisations non programmées était observé dans l'année suivant le séjour en réanimation, de même qu'une nouvelle admission en réanimation. Ces hospitalisations semblent impacter l'état général des malades, les rendant possiblement

plus susceptibles aux infections ou autres décompensations de leur maladie ou de comorbidités, avec un retentissement sur le long terme. De même, le séjour en réanimation engendrait dans certains cas un syndrome dépressif.

Ainsi, les enjeux de la prise en charge des malades atteints de MAI qui passent en réanimation sont multiples pour l'interniste et le réanimateur.

Bibliographie

1. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 22 nov 2014;384(9957):1878-88.
2. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. févr 2010;39(4):257-68.
3. Nasonov E, Soloviev S, Davidson JE, Lila A, Ivanova R, Togizbayev G, et al. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus (SLE) in selected cities from three Commonwealth of Independent States countries (the Russian Federation, Ukraine and Kazakhstan). *Lupus*. févr 2014;23(2):213-9.
4. Wang L, Wang F-S, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *Journal of Internal Medicine*. 2015;278(4):369-95.
5. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*. 1 nov 2017;56(11):1945-61.
6. Ocampo-Piraquive V, Nieto-Aristizábal I, Cañas CA, Tobón GJ. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2 déc 2018;14(12):1043-53.
7. Tucker LB, Uribe AG, Fernández M, Vilá LM, McGwin G, Apte M, et al. Adolescent onset of lupus results in more aggressive disease and worse outcomes: results of a nested matched case-control study within LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA LVII). *Lupus*. avr 2008;17(4):314-22.
8. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. févr 1976;60(2):221-5.
9. Pons-Estel GJ, Andreoli L, Scanzi F, Cervera R, Tincani A. The antiphospholipid syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*. 1 janv 2017;76:10-20.
10. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thrombosis Research*. 1 mars 2017;151:S43-7.
11. Costedoat-Chalumeau N, Coutte L, Le Guern V, Morel N, Leroux G, Paule R, et al. [2016 review on catastrophic antiphospholipid syndrome]. *Presse Med*. déc 2016;45(12 Pt 1):1084-92.
12. Pineton de Chambrun M, Larcher R, Pène F, Argaud L, Demoule A, Jamme M, et al. CAPS criteria fail to identify most severely-ill thrombotic antiphospholipid syndrome patients requiring intensive care unit admission. *J Autoimmun*. 2019;103:102292.
13. Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, Erkan D, Boffa M-C, Piette J-C, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 1 juill 2003;12(7):530-4.
14. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients | *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: <https://ard.bmj.com/content/74/6/1011>
15. Nikpour M, Baron M. Mortality in systemic sclerosis: lessons learned from population-based and observational cohort studies. *Curr Opin Rheumatol*. mars 2014;26(2):131-7.
16. Rubio-Rivas M, Royo C, Simeón CP, Corbella X, Fonollosa V. Mortality and survival in systemic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1 oct 2014;44(2):208-19.
17. Elhai M, Meune C, Boubaya M, Avouac J, Hachulla E, Balbir-Gurman A, et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1897-905.

18. 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 & Rheumatism*. janv 2013;65(1):1-11.
19. Barrier J, Pion P, Massari R, Peltier P, Rojouan J, Grolleau JY. [Epidemiologic approach to Horton's disease in the department of Loire-Atlantique. 110 cases in 10 years (1970-1979)]. *Rev Med Interne*. mars 1982;3(1):13-20.
20. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. [Epidemiology and natural history of giant cell arteritis]. *Rev Med Interne*. oct 2017;38(10):663-9.
21. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 déc 2013;72(12):1989-94.
22. Arnaud L, Haroche J, Limal N, Toledano D, Gambotti L, Costedoat Chalumeau N, et al. Takayasu arteritis in France: a single-center retrospective study of 82 cases comparing white, North African, and black patients. *Medicine (Baltimore)*. janv 2010;89(1):1-17.
23. Mirault T, Messas E. La maladie de Takayasu. *La Revue de Médecine Interne*. 1 avr 2016;37(4):223-9.
24. Mirouse A, Biard L, Comarmond C, Lambert M, Mekinian A, Ferfar Y, et al. Overall survival and mortality risk factors in Takayasu's arteritis: A multicenter study of 318 patients. *J Autoimmun*. 2019;96:35-9.
25. Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the United Kingdom. *Arthritis Rheum*. févr 2000;43(2):414-9.
26. Forbess L, Bannykh S. Polyarteritis nodosa. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41(1):33-46, vii.
27. Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: A capture-recapture estimate. *Arthritis Care & Research*. 2004;51(1):92-9.
28. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)*. janv 1996;75(1):17-28.
29. Gibelin A, Maldini C, Mahr A. Epidemiology and etiology of Wegener granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and Goodpasture syndrome: vasculitides with frequent lung involvement. *Semin Respir Crit Care Med*. juin 2011;32(3):264-73.
30. Biscetti F, Carbonella A, Parisi F, Bosello SL, Schiavon F, Padoan R, et al. The prognostic significance of the Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) with systemic vasculitis patients transferred to the intensive care unit (ICU). *Medicine (Baltimore)*. nov 2016;95(48):e5506.
31. 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)*. janv 2011;90(1):19-27.
32. Canney M, O'Hara PV, McEvoy CM, Medani S, Connaughton DM, Abdalla AA, et al. Spatial and Temporal Clustering of Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 08 2016;11(8):1392-9.
33. Audemard-Verger A, Terrier B, Dechartres A, Chanal J, Amoura Z, Le Gouvellec N, et al. Characteristics and Management of IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein) in Adults: Data From 260 Patients Included in a French Multicenter Retrospective Survey. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2017;69(9):1862-70.
34. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmunity*

Reviews. 1 juill 2015;14(7):579-85.

35. Terrier B, Karras A, Kahn J-E, Le Guenno G, Marie I, Benarous L, et al. The spectrum of type I cryoglobulinemia vasculitis: new insights based on 64 cases. *Medicine (Baltimore)*. mars 2013;92(2):61-8.
36. Cacoub P, Comarmond C, Domont F, Savey L, Saadoun D. Cryoglobulinemia Vasculitis. *The American Journal of Medicine*. 1 sept 2015;128(9):950-5.
37. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2 janv 2017;13(1):57-65.
38. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, Le Thi Huong D, Amoura Z, Resche-Rigon M, et al. Mortality in Behçet's disease. *Arthritis Rheum*. sept 2010;62(9):2806-12.
39. Máca J, Jor O, Holub M, Sklienka P, Burša F, Burda M, et al. Past and Present ARDS Mortality Rates: A Systematic Review. *Respir Care*. janv 2017;62(1):113-22.
40. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S, Taylor J, MacLennan G, Mackirdy F, et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Crit Care*. 16 avr 2013;17(2):R70.
41. Vincent F, Soares M, Mokart D, Lemiale V, Bruneel F, Boubaya M, et al. In-hospital and day-120 survival of critically ill solid cancer patients after discharge of the intensive care units: results of a retrospective multicenter study-A Groupe de recherche respiratoire en réanimation en Onco-Hématologie (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care*. 27 mars 2018;8(1):40.
42. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol*. 1 août 2013;31(22):2810-8.
43. Goldhill DR, McNarry AF, Hadjianastassiou VG, Tekkis PP. The longer patients are in hospital before Intensive Care admission the higher their mortality. *Intensive Care Med*. oct 2004;30(10):1908-13.
44. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care*. 2008;12(6):R161.
45. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. juill 1996;22(7):707-10.
46. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on « sepsis-related problems » of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. nov 1998;26(11):1793-800.
47. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*. 27 nov 2019;23(1):374.
48. Gall J-RL, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
49. Apolone G, Bertolini G, D'Amico R, Iapichino G, Cattaneo A, De Salvo G, et al. The performance of SAPS II in a cohort of patients admitted to 99 Italian ICUs: results from GiViTI. Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva. *Intensive Care Med*. déc 1996;22(12):1368-78.
50. Metnitz PGH, Valentin A, Vesely H, Alberti C, Lang T, Lenz K, et al. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. *Intensive Care Medicine*. 17 févr 1999;25(2):192-7.
51. Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, et al. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. *Critical Care*. 6

oct 2005;9(6):R645.

52. Campbell AJ, Cook JA, Adey G, Cuthbertson BH. Predicting death and readmission after intensive care discharge. *Br J Anaesth.* mai 2008;100(5):656-62.
53. Brinkman S, de Jonge E, Abu-Hanna A, Arbous MS, de Lange DW, de Keizer NF. Mortality after hospital discharge in ICU patients. *Crit Care Med.* mai 2013;41(5):1229-36.
54. Gayat E, Cariou A, Deye N, Vieillard-Baron A, Jaber S, Damoisel C, et al. Determinants of long-term outcome in ICU survivors: results from the FROG-ICU study. *Crit Care.* 18 2018;22(1):8.
55. Pintado MC, Villa P, Luján J, Trascasa M, Molina R, González-García N, et al. Mortality and functional status at one-year of follow-up in elderly patients with prolonged ICU stay. *Med Intensiva.* juill 2016;40(5):289-97.
56. Janssen NM, Karnad DR, Guntupalli KK. Rheumatologic diseases in the intensive care unit: epidemiology, clinical approach, management, and outcome. *Crit Care Clin.* oct 2002;18(4):729-48.
57. 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.* mai 1992;51(5):627-31.
58. 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.* oct 2015;148(4):927-35.
59. Bouachour G, Roy PM, Tirot P, Guerin O, Gouello JP, Alquier P. [Prognosis of systemic diseases diagnosed in intensive care units]. *Presse Med.* 25 mai 1996;25(18):837-41.
60. van Vught LA, Klein Klouwenberg PMC, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, et al. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Secondary Infections in the Intensive Care Unit After Admission for Sepsis. *JAMA.* 12 avr 2016;315(14):1469-79.
61. 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.
62. 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.* juill 1997;24(7):1317-23.
63. Moreels M, Mélot C, Leeman M. Prognosis of patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* avr 2005;31(4):591-3.
64. 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.* juin 2012;30(3):338-44.
65. García Lizana F, Manzano Alonso JL, González Santana B, Fuentes Esteban J, Saavedra Santana P. [Survival and quality of life of patients with multiple organ failure one year after leaving an intensive care unit]. *Med Clin (Barc).* 2000;114 Suppl 3:99-103.
66. Unroe M, Kahn JM, Carson SS, Govert JA, Martinu T, Sathy SJ, et al. One-year trajectories of care and resource utilization for recipients of prolonged mechanical ventilation: a cohort study. *Ann Intern Med.* 3 août 2010;153(3):167-75.
67. Ranzani OT, Zampieri FG, Besen BAMP, Azevedo LCP, Park M. One-year survival and resource use after critical illness: impact of organ failure and residual organ dysfunction in a cohort study in Brazil. *Crit Care.* 25 juin 2015;19:269.
68. Abramovich E, Barrett O, Dreiherr J, Novack V, Abu-Shakra M. Incidence and variables associated with short and long-term mortality in patients with systemic lupus erythematosus and sepsis admitted in intensive care units. *Lupus.* oct 2018;27(12):1936-43.
69. 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.* nov

2012;32(11):3353-8.

70. Thong BY, Tai DY, Goh SK, Johan A. An audit of patients with rheumatic disease requiring medical intensive care. *Ann Acad Med Singap.* mai 2001;30(3):254-9.
71. Bernal-Macias 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.
72. 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.* avr 2013;24(3):e40-44.
73. Quintero OL, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, Anaya J-M. Autoimmune diseases in the intensive care unit. An update. *Autoimmun Rev.* janv 2013;12(3):380-95.
74. Ranzani OT, Battaini LC, Moraes CE, Prada LFL, Pinaffi JV, Giannini FP, et al. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases. *Braz J Med Biol Res.* nov 2011;44(11):1184-93.
75. 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).* oct 2003;42(10):1183-8.
76. Raza T. Rheumatology in ICU. *Qatar Med J [Internet].* 7 nov 2019 [cité 27 sept 2020];2019(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6851933/>
77. Befort P, Corne P, Filleron T, Jung B, Bengler C, Jonquet O, et al. Prognosis and ICU outcome of systemic vasculitis. *BMC Anesthesiol.* 1 oct 2013;13(1):27.
78. 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.* déc 2010;16(8):400-2.
79. Rodriguez W, Hanania N, Guy E, Guntupalli J. Pulmonary-renal syndromes in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* oct 2002;18(4):881-95, x.
80. Polok K, Włodarczyk A, Szczeklik W. Clinical profile of patients with systemic autoimmune diseases treated in the intensive care unit who developed diffuse alveolar haemorrhage - an observational retrospective cohort study. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2019;51(2):96-101.
81. 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.* août 2015;42(8):1406-12.
82. 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.* 26 janv 2016;20:27.
83. Semple D, Keogh J, Forni L, Venn R. Clinical review: Vasculitis on the intensive care unit -- part 2: treatment and prognosis. *Crit Care.* avr 2005;9(2):193-7.
84. Włodarczyk A, Polok K, Górka J, Hałek A, Biedroń G, Krawczyk P, et al. Patients with small-vessel vasculitides have the highest mortality among systemic autoimmune diseases patients treated in intensive care unit: A retrospective study with 5-year follow-up. *J Crit Care.* 2018;48:166-71.
85. Pineton de Chambrun M, Larcher R, Pène F, Argaud L, Mayaux J, Jamme M, et al. In-Hospital Mortality-Associated Factors in Patients With Thrombotic Antiphospholipid Syndrome Requiring ICU Admission. *Chest.* mai 2020;157(5):1158-66.
86. Zamir G, Haviv-Yadid Y, Sharif K, Bragazzi NL, Watad A, Dagan A, et al. Mortality of patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit - A retrospective single-center study. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018;32(5):701-9.
87. Williams FMK, Chinn S, Hughes GRV, Leach RM. Critical illness in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* mai 2002;61(5):414-21.

88. Oud L. Epidemiology and outcomes of sepsis among hospitalizations with systemic lupus erythematosus admitted to the ICU: a population-based cohort study. *J Intensive Care*. 2020;8:3.
89. Mageau A, Sacré K, Perozziello A, Ruckly S, Dupuis C, Bouadma L, et al. Septic shock among patients with systemic lupus erythematosus: Short and long-term outcome. Analysis of a French nationwide database. *J Infect*. 2019;78(6):432-8.
90. 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*. févr 2000;21(2):147-51.
91. Sheth M, Benedum CM, Celi LA, Mark RG, Markuzon N. The association between autoimmune disease and 30-day mortality among sepsis ICU patients: a cohort study. *Crit Care*. 18 mars 2019;23(1):93.
92. 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*. juin 2005;9(3):R177-183.
93. 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.
94. Khan SA, Subla MR, Behl D, Specks U, Afessa B. Outcome of patients with small-vessel vasculitis admitted to a medical ICU. *Chest*. avr 2007;131(4):972-6.
95. Lokhandwala S, McCague N, Chahin A, Escobar B, Feng M, Ghassemi MM, et al. One-year mortality after recovery from critical illness: A retrospective cohort study. *PLoS ONE*. 2018;13(5):e0197226.
96. Wang CY, Calfee CS, Paul DW, Janz DR, May AK, Zhuo H, et al. One-year mortality and predictors of death among hospital survivors of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. mars 2014;40(3):388-96.
97. Fuke R, Hifumi T, Kondo Y, Hatakeyama J, Takei T, Yamakawa K, et al. Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 05 2018;8(5):e019998.
98. Hatch R, Young D, Barber V, Griffiths J, Harrison DA, Watkinson P. Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. *Crit Care*. 23 2018;22(1):310.

Annexes

Annexe 1: Five factor score (1996)

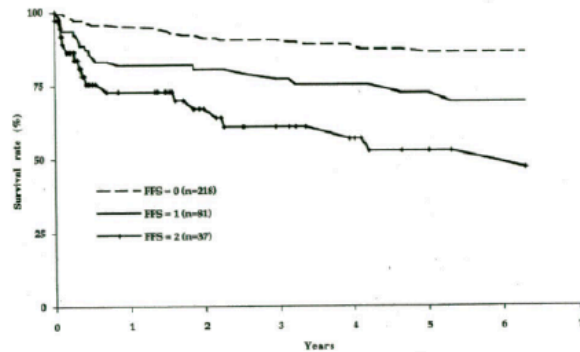


Prognostic Factors in Polyarteritis Nodosa and Churg-Strauss Syndrome

Guillevin L et al, *Medicine*, 1996;75:17-28

Facteurs impactant la survie globale au cours de la PAN et la GEPA

- Protéinurie >1 g/j**
- Créatinine >140 µmol/l**
- Atteinte digestive**
- Cardiomyopathie**
- Atteinte SNC**



Le score pronostique FFS (Five Factor Score) est nul lorsque tous ces facteurs sont absents. Le FFS est de 1 lorsqu'un seul des critères pronostiques est présent. Le FFS est de 2 lorsque 2 critères sont présents, etc...

Annexe 2 : Five factor score révisé (2011)



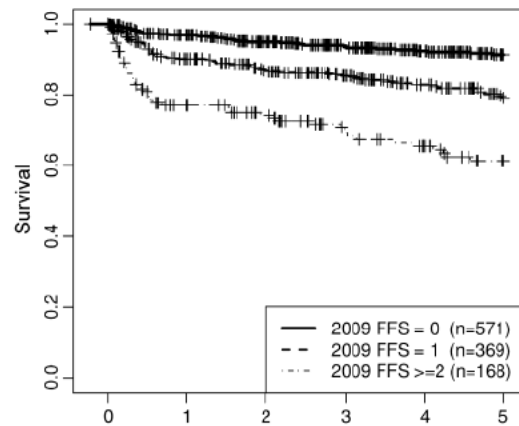
The Five-Factor Score Revisited

Assessment of Prognoses of Systemic Necrotizing Vasculitides Based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) Cohort

Guillevin L et al, Medicine, 2011;90:19-27

Facteurs impactant la survie globale au cours de la PAN, GPA, PAM et GEPA

Age > 65 ans
Créatininémie > 150 $\mu\text{mol/l}$
Atteinte digestive spécifique
Cardiomyopathie
Absence d'atteinte ORL
(pour GPA/GEPA)



Annexe 3 : Liste des codes CIM-10 inclus

Lupus érythémateux systémique et syndrome des anti-phospholipides :

- M320 Lupus érythémateux disséminé
- M321 Lupus érythémateux disséminé avec atteinte d'organes et d'appareils
- M328 Autres formes de lupus érythémateux disséminé
- M329 Lupus érythémateux disséminé, sans précision
- D683 Troubles hémorragiques dus à des anticoagulants circulants
- D686 Autres thrombophilies
- D688 Autres anomalies précisées de la coagulation

Sclérodémie systémique :

- M340 - Sclérose systémique
- M348 - Autres formes de sclérose systémique
- M349 - Sclérose systémique, sans précision
- M35.9 - Collagénose SAI

Vascularites :

- D690 - Purpura rhumatoïde
- L95 - Vascularite [angéite] limitée à la peau, non classée ailleurs
- M300 - Périartérite noueuse
- M301 - Périartérite avec atteinte pulmonaire [Churg-Strauss]
- M302 - Périartérite juvénile
- M303 - Syndrome adéno-cutanéomuqueux [Kawasaki]
- M308 - Autres affections apparentées à la périartérite noueuse
- M313 - Granulomatose de Wegener
- M314 - Syndrome de la crosse aortique [Takayasu]
- M315 - Artérite à cellules géantes avec polymyalgie rhumatismale
- M316 - Autres artérites à cellules géantes
- M317 - Micropolyangéite microscopique
- M318 - Autres vasculopathies nécrosantes précisées
- M319 - Vasculopathie nécrosante, sans précision
- I776 - Artérite, sans précision
- D89.1 - Cryoglobulinémie (Angéite [vascularite] cryoglobulinémiques)

Annexe 4 : Echelle Performans Status (OMS)

	Index de performance (PS) de l'OMS
0	Activité normale
1	Activité restreinte : autonome et capable de travaux légers durant la journée
2	Activité réduite de 50% : autonome mais incapable de soutenir un travail
3	Confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps : autonomie réduite
4	Confiné au lit en permanence, totalement dépendant

Table des matières

INTRODUCTION	7
1. ÉPIDEMIOLOGIE DES MALADIES AUTO-IMMUNES	7
1.1. <i>Le lupus érythémateux systémique</i>	7
1.2. <i>Le syndrome des anti-phospholipides</i>	8
1.3. <i>La sclérodermie systémique</i>	9
1.4. <i>Les vascularites systémiques</i>	9
1.4.1. Les vascularites des vaisseaux de gros calibre	9
1.4.2. Les vascularites des vaisseaux de moyen calibre.....	10
1.4.3. Les vascularites des vaisseaux de petit calibre	11
1.4.3.1. Vascularites associées aux ANCA	11
1.4.3.2. Vascularites à complexes immuns.....	12
1.4.4. La maladie de Behçet.....	13
2. LA MORTALITE ASSOCIEE A UN PASSAGE EN REANIMATION	14
2.1. <i>Dans la population générale</i>	14
2.2. <i>Chez les patients atteints de MAI</i>	14
3. L'IMPACT A MOYEN ET LONG TERME D'UN SEJOUR EN REANIMATION	15
3.1. <i>Dans la population générale</i>	15
3.2. <i>Chez les patients atteints de MAI</i>	16
4. OBJECTIFS	17
METHODE	18
1. SCHEMA DE L'ETUDE	18
2. POPULATION D'ETUDE.....	18
3. RECUEIL DES DONNEES	19
3.1. <i>Données de réanimation</i>	19
3.1.1. Données extraites	19
3.1.2. Données recueillies.....	20
3.2. <i>Données de la maladie auto-immune et de suivi</i>	21
3.2.1. Données de la maladie auto-immune.....	21
3.2.2. Données de suivi	21
4. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	22
5. ANALYSE STATISTIQUE	22
RESULTATS	24
1. POPULATION ETUDIEE	24
1.1. <i>Patients inclus</i>	24
1.2. <i>Caractéristiques des patients</i>	26
1.2.1. Le LES	26
1.2.2. Le SAPL.....	27
1.2.3. La sclérodermie systémique	27
1.2.4. Les vascularites systémiques	28
1.2.5. Caractéristiques générales à l'admission en USI.....	28
2. MORTALITE EN REANIMATION ET INTRA-HOSPITALIERE.....	32
3. MORTALITE A UN AN DE LA SORTIE DE REANIMATION.....	34
4. L'IMPACT DU SEJOUR EN REANIMATION SUR LA CONSOMMATION DE SOINS A UN AN DE LA SORTIE DE REANIMATION	37
5. L'IMPACT DU SEJOUR EN REANIMATION SUR LA MALADIE AUTO-IMMUNE	39
6. L'IMPACT DU SEJOUR EN REANIMATION SUR L'AUTONOMIE ET LA SANTE MENTALE	41
DISCUSSION	43
1. ÉPIDEMIOLOGIE ET REPRESENTATIVITE DE LA POPULATION ETUDIEE	43
2. MORTALITE EN REANIMATION, EN HOSPITALISATION ET A UN AN DE SORTIE DE REANIMATION.....	45
3. IMPACT SUR LA CONSOMMATION DE SOINS	46

4.	IMPACT SUR LA MALADIE AUTO-IMMUNE	47
5.	IMPACT SUR LA QUALITE DE VIE	47
6.	LIMITES DE CE TRAVAIL	48
CONCLUSION		50
BIBLIOGRAPHIE.....		52
ANNEXES		58
	ANNEXE 1: FIVE FACTOR SCORE (1996).....	58
	ANNEXE 2 : FIVE FACTOR SCORE REVISE (2011)	59
	ANNEXE 3 : LISTE DES CODES CIM-10 INCLUS.....	60
	ANNEXE 4 : ECHELLE PERFORMANS STATUS (OMS).....	61
TABLE DES MATIERES.....		62

Titre : Mortalité intra-hospitalière, à 6 mois et un an des patients atteints de maladies auto-immunes systémiques après un séjour en réanimation

Résumé :

Objectif : Évaluer la mortalité en réanimation, à l'hôpital et à un an après la sortie de réanimation des patients atteints de maladies auto-immunes, dont le lupus érythémateux systémique, le syndrome des anti-phospholipides, la sclérodermie systémique et les vascularites ; et identifier les caractéristiques et les facteurs de risques associés à la mortalité en réanimation et à un an.

Conception : Étude rétrospective, monocentrique à l'hôpital Cochin.

Patients : Les patients consécutifs, âgés de plus de 18 ans, avec un diagnostic de maladie auto-immune connu avant l'admission en réanimation ou diagnostiqué pendant le séjour en réanimation admis en réanimation de janvier 2007 à août 2018 ont été inclus. Les patients admis pour sécuriser un acte médical, ou pour une procédure programmée ont été exclus.

Intervention : Aucune.

Mesures et résultats : Un total de 221 patients avec un âge médian de 50 ans [EIQ 29 ; 66] ont été inclus, principalement des femmes (66%). Les taux de mortalité en réanimation, à l'hôpital après le séjour en réanimation et à un an de la sortie de réanimation étaient de 14,9%, 23% et 28,5%, respectivement. Parmi les patients sortis vivants de réanimation, les facteurs de risque associés à la mortalité en réanimation en analyse multivariée par régression logistique étaient le score SAPS II [OR 1,03 (IC 95%, 1,01-1,06)] et le recours à la ventilation mécanique [OR 7,68 (2,42-29,9)] et à l'épuration extra-rénale [OR 2,88 (1,12-7,54)]. Les facteurs de risque associés à la mortalité à un an de l'admission en réanimation, chez les patients sortis vivants de réanimation, étaient le diagnostic de sclérodermie systémique [OR 2,83 (1,18-7,05)], un antécédent de néoplasie [OR 4,14 (1,44-11,9)] et un Performans status élevé à la sortie de réanimation [OR 2,33 (1,16-4,87)].

Conclusion : La mortalité en réanimation chez les patients atteints de maladies auto-immunes est fortement associée aux scores de gravité et pas aux caractéristiques de la maladie auto-immune. En revanche, la mortalité à un an chez les patients sortis vivants de réanimation était notamment associée au diagnostic de sclérodermie systémique et à l'autonomie en sortie de réanimation.

Mots clefs : Réanimation, Mortalité, Maladie auto-immune, Lupus érythémateux systémique, syndrome des anti-phospholipides, sclérodermie systémique, vascularites, Performans status, post-réanimation.

Title: In hospital, and one-year mortality of critically ill autoimmune disease patients after discharge of the intensive care units

Abstract:

Objectives : To assess outcomes in intensive care, in hospital and at one year after intensive care unit (ICU) discharge among patients with autoimmune diseases, including systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome, systemic scleroderma and vasculitis; and to identify characteristics associated with ICU, in hospital and one-year after ICU discharge mortalities.

Design: French monocentric, retrospective study

Patients: Consecutive patients aged > 18years, with a diagnosis of autoimmune disease (known before admission to ICU or diagnosed during the ICU stay) admitted to ICU from January 2007 to August 2018 were included. Patients admitted to secure procedure, or for a scheduled procedure were excluded.

Intervention: None.

Measurements and results: A total of 221 patients aged 50 years [EIQ 29; 66] were included, mainly women (66%). The in-ICU, in hospital, and one year after ICU discharge were respectively, 14.9%, 23% and 28.5%. Among patients discharged alive from ICU, in multivariate analysis, the risk factors associated with mortality in intensive care were the SAPS II score [OR 1.03 (95% CI, 1.01-1.06)], need for mechanical ventilation [OR 7.68 (2.42-29.9)], or real replacement therapy [OR 2.88 (1.12-7.54)]. The risk factors associated with one year after discharge mortality, were the diagnosis of systemic sclerosis [OR 2.83 (1.18-7.05)], a history of neoplasia [OR 4.14 (1.44-11.9)] and an elevated Performans status at the end of intensive care [OR 2.33 (1.16-4.87)].

Conclusion: In-ICU mortality in patients with autoimmune disease is strongly associated with severity scores and not with features of the autoimmune disease. On the other hand, one-year mortality in patients discharged alive from intensive care was notably associated with the diagnosis of systemic sclerosis and autonomy after discharge from intensive care.

Keywords: Intensive care unit, Mortality, Autoimmune disease, Systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome, systemic scleroderma, vasculitis, Performans status, post-ICU.

Titre : Mortalité intra-hospitalière, à 6 mois et un an des patients atteints de maladies auto-immunes systémiques après un séjour en réanimation

Résumé :

Objectif : Évaluer la mortalité en réanimation, à l'hôpital et à un an après la sortie de réanimation des patients atteints de maladies auto-immunes, dont le lupus érythémateux systémique, le syndrome des anti-phospholipides, la sclérodermie systémique et les vascularites ; et identifier les caractéristiques et les facteurs de risques associés à la mortalité en réanimation et à un an.

Conception : Étude rétrospective, monocentrique à l'hôpital Cochin.

Patients : Les patients consécutifs, âgés de plus de 18 ans, avec un diagnostic de maladie auto-immune connu avant l'admission en réanimation ou diagnostiqué pendant le séjour en réanimation admis en réanimation de janvier 2007 à août 2018 ont été inclus. Les patients admis pour sécuriser un acte médical, ou pour une procédure programmée ont été exclus.

Intervention : Aucune.

Mesures et résultats : Un total de 221 patients avec un âge médian de 50 ans [EIQ 29 ; 66] ont été inclus, principalement des femmes (66%). Les taux de mortalité en réanimation, à l'hôpital après le séjour en réanimation et à un an de la sortie de réanimation étaient de 14,9%, 23% et 28,5%, respectivement. Parmi les patients sortis vivants de réanimation, les facteurs de risque associés à la mortalité en réanimation en analyse multivariée par régression logistique étaient le score SAPS II [OR 1,03 (IC 95%, 1,01-1,06)] et le recours à la ventilation mécanique [OR 7,68 (2,42-29,9)] et à l'épuration extra-rénale [OR 2,88 (1,12-7,54)]. Les facteurs de risque associés à la mortalité à un an de l'admission en réanimation, chez les patients sortis vivants de réanimation, étaient le diagnostic de sclérodermie systémique [OR 2,83 (1,18-7,05)], un antécédent de néoplasie [OR 4,14 (1,44-11,9)] et un Performans status élevé à la sortie de réanimation [OR 2,33 (1,16-4,87)].

Conclusion : La mortalité en réanimation chez les patients atteints de maladies auto-immunes est fortement associée aux scores de gravité et pas aux caractéristiques de la maladie auto-immune. En revanche, la mortalité à un an chez les patients sortis vivants de réanimation était notamment associée au diagnostic de sclérodermie systémique et à l'autonomie en sortie de réanimation.

Mots clefs : Réanimation, Mortalité, Maladie auto-immune, Lupus érythémateux systémique, syndrome des anti-phospholipides, sclérodermie systémique, vascularites, Performans status, post-réanimation.