



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

**UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2**  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

**Année : 2013**

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT**

**DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**FACTEURS DE MORBI-MORTALITE DES PATIENTS HOSPITALISES EN  
REANIMATION EN POST-OPERATOIRE DE CHIRURGIE CARDIAQUE :  
UNE ANALYSE DE COHORTE**

**Présentée et soutenue publiquement le 6 Septembre 2013 à 18 heures  
au pôle formation  
Par Amélie MAZAUD**

**Jury**

**Président : Monsieur le Professeur Alain DUROCHER**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE  
Monsieur le Professeur André VINCENTELLI  
Mademoiselle le Professeur Fabienne SAULNIER**

**Directeur de Thèse : Mademoiselle le Professeur Fabienne SAULNIER**

## ABBREVIATIONS

AIT : accident ischémique transitoire

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC : accident vasculaire cérébral

BMR : bactéries multi-résistantes

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CCV : Chirurgie Cardio-Vasculaire

CEC : circulation extra-corporelle

CGR : culots de globules rouges

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

EER : épuration extra-rénale

FA : fibrillation auriculaire

HTA : hypertension artérielle

IC : intervalle de confiance

IGS2 : Indice de gravité simplifié 2

IV : intra-veineux

LODS : logistic organ dysfunction score

OR : odds ratio

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> : Pression artérielle en oxygène rapporté à la fraction inspirée en oxygène

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

PFC : plasma frais congelés

SOFA : sequential organ failure assessment

URRM : Urgences respiratoires et réanimation médicale

vs : versus

# PLAN

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II. MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>5</b>
<b>II.1. POPULATION ETUDIEE .....</b>	<b>6</b>
II.1.1. CRITERES D'INCLUSION .....	6
II.1.2. CRITERES D'EXCLUSION.....	6
<b>II.2. RECUEIL DES DONNEES .....</b>	<b>7</b>
<b>II.3. VARIABLES ETUDIEES .....</b>	<b>8</b>
<b>II.4. ANALYSE STATISTIQUE .....</b>	<b>10</b>
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>12</b>
<b>III.1. PLAN DE L'ETUDE .....</b>	<b>13</b>
III.2.1. DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET PRE-OPERATOIRES (TABLEAU 1).....	14
III.2.2. DONNEES PER-OPERATOIRES (TABLEAU 2).....	15
III.2.3. DONNEES DU SEJOUR EN REANIMATION CCV (TABLEAU 3) .....	16
III.2.4. DONNEES DU SEJOUR A L'URRM (TABLEAU 4) .....	17
III.2.5. SYNTHESE DU SEJOUR EN REANIMATION (TABLEAU 5) .....	18
<b>III.3. COMPARAISON DES SOUS-GROUPES ET FACTEURS DE RISQUES DE MORBI-MORTALITE .....</b>	<b>18</b>
III.3.1. GROUPE « VIVANTS » VERSUS « DECEDES ».....	18
III.3.2. GROUPE « PAVM » VERSUS « PAS DE PAVM ».....	25
III.3.3. GROUPE « BMR » VERSUS « PAS DE BMR ».....	32
III.3.3. GROUPES « EER » VERSUS « PAS D'EER » .....	37
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>44</b>
<b>IV.1. FACTEURS DE RISQUE DE DECES .....</b>	<b>45</b>
<b>IV.2. FACTEURS DE RISQUE DE PNEUMOPATHIE ACQUISE SOUS VENTILATION MECANIQUE .....</b>	<b>51</b>
<b>IV.3. FACTEURS DE RISQUE D'ACQUISITION DE BACTERIES MULTI-RESISTANTES .....</b>	<b>55</b>
<b>IV.4. FACTEURS DE RISQUE D'EPURATION EXTRA-RENALE .....</b>	<b>56</b>
<b>IV.5. LIMITES DE L'ETUDE. ....</b>	<b>59</b>

**V. CONCLUSION .....60**

**VI. ANNEXES.....62**

**VII. BIBLIOGRAPHIE .....66**

# **I. INTRODUCTION**

Les progrès de la technologie en chirurgie cardiaque et en anesthésie font que de plus en plus de patients, à des âges de plus en plus avancés, sont opérés de pontages coronariens ou de chirurgie valvulaire. Ce type de chirurgie, considéré comme une chirurgie « lourde », a ses particularités, notamment sa réalisation sous circulation extra corporelle et la nécessité d'une hospitalisation en réanimation dans les suites, l'extubation du patient étant généralement réalisée le jour même, ou le lendemain de la chirurgie.

La circulation extra-corporelle (CEC) induit une réponse inflammatoire de tout l'organisme (1–3). Celle-ci reste généralement infra-clinique, mais elle peut parfois conduire à des dysfonctions d'organes, voire à une défaillance multiviscérale. Ainsi l'atteinte pulmonaire induite par la CEC par exemple peut entraîner un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (4), des échecs d'extubation, et des sevrages ventilatoires difficiles et prolongés. Ces complications vont elles-mêmes être la source de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM), qui est un facteur de risque bien démontré de mortalité et de morbidité en réanimation et en chirurgie cardiaque (5–8), dont l'incidence est très élevée (9–11).

De même, l'insuffisance rénale est une des complications classiques de la chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle (12,13), dont l'incidence (14–17), quoique moins importante que celle des PAVM, reste cependant élevée, et est une des complications les plus pourvoyeuses de morbidité et de mortalité (14,16–21). Elle nécessite, dans les cas les plus graves, un recours à l'épuration extra-rénale (EER).

La CEC induit aussi des troubles de la coagulation, dus d'une part à la nécessité de l'anticoagulation du circuit de CEC avec de l'héparine, et d'autre part à la cascade inflammatoire, mettant en jeu les mécanismes de la coagulation (1,3). Ceci peut conduire à des saignements importants, voire à des chocs hémorragiques nécessitant la reprise chirurgicale en urgence, grevant le pronostic des patients.

Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur le sujet dans la littérature (22,23), au vu de la grande différence de patients, de pathologies et de types de chirurgies cardiaques, les patients considérés comme ayant des séjours prolongés en réanimation après une chirurgie cardiaque sont généralement ceux qui nécessitent plus de 2 ou 3 jours d'hospitalisation en réanimation (24–27). L'allongement du séjour en réanimation dans ce cadre est là aussi connu pour être associé à une augmentation de la morbi-mortalité (25,28,29). Une des complications de l'allongement du séjour en réanimation est l'acquisition de Bactéries Multi-Résistantes (BMR), qui grève là encore le pronostic des malades s'ils développent une infection et ne sont pas seulement colonisés : PAVM, avec des antibiothérapies agressives pour le rein, recours à l'EER, allongement de la durée du séjour en réanimation... Le cercle vicieux s'installe.

A Lille, environ 1300 patients sont opérés chaque année de chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle, sans compter les patients bénéficiant d'un pontage à cœur battant. Leur séjour est pour la plupart d'entre eux de courte durée. Cependant, certains présentent des complications multiples, responsables d'un séjour prolongé en réanimation. Dans ce cadre, ces patients sont transférés depuis la Réanimation Chirurgie Cardiaque et Vasculaire (CCV) de l'hôpital Cardiologique du Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU), vers le service d'Urgences Respiratoires et Réanimation Respiratoire (URRM) de l'hôpital Calmette du CHRU. Ces patients ont un séjour très long en réanimation, dont l'évolution est émaillée de nombreuses complications redoutables (PAVM, insuffisance rénale, infection à BMR), et dont l'issue est parfois fatale. Ce type de population est très peu décrit dans la littérature, et forme une cohorte à part dans les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale cardiaque. Nous nous sommes donc attachés à décrire et à analyser cette population.

Nous avons réalisé une étude rétrospective, portant sur tous les patients transférés depuis la réanimation CCV vers l'URRM depuis janvier 2007 jusqu'à juin 2013. Le but de

cette étude était tout d'abord de déterminer les caractéristiques démographiques de cette population, et d'autre part de déterminer s'il existait chez ces patients des facteurs de risque de mortalité en analysant les données pré-opératoires, per-opératoires, post-opératoires en réanimation CCV, au moment du transfert à l'URRM et au cours de l'évolution à l'URRM.

Les facteurs de risque de PAVM, d'acquisition de BMR, ou d'insuffisance rénale nécessitant un recours à l'EER ont été également recherchés.

## **II. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

## **II.1. Population étudiée**

Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle, réalisée au sein d'un service de réanimation médicale de 30 lits, colligeant les dossiers concernés depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2007 jusqu'au 30 juin 2013.

### ***II.1.1. Critères d'inclusion***

Les patients inclus étaient les patients transférés depuis le service de Réanimation Chirurgie Cardio-Vasculaire (CCV) de l'hôpital Cardiologique du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de LILLE (CHRU) vers le service d'Urgence Respiratoire et Réanimation Médicale (URRM) de l'hôpital Calmette du CHRU de Lille.

### ***II.1.2. Critères d'exclusion***

Au sein de cette cohorte, un certain nombre de patients avait bénéficié de chirurgie vasculaire, et non pas cardiaque. De part la grande disparité des types de chirurgie vasculaire rencontrés chez ces patients, ceux-ci ont été exclus de l'analyse statistique.

Les patients transférés pour oxygénothérapie hyperbare dans le cadre d'une suspicion d'embolie gazeuse et renvoyés ensuite en réanimation Chirurgicale Cardio-Vasculaire étaient également exclus.

## **II.2. Recueil des données**

Les patients ont été identifiés d'une part grâce au système informatique de cotation d'actes CORA où il était possible jusqu'en 2009 de les identifier en fonction de leur Unité Fonctionnelle d'origine, et d'autre part grâce aux cahiers des entrées tenus par le personnel de l'URRM, précisant l'origine des patients et leur motif d'entrée.

Le recueil de données a par la suite été réalisé grâce à plusieurs méthodes : les dossiers de l'URRM des patients étaient sortis des archives, les données concernant leurs antécédents, la biologie à l'entrée et le déroulement du séjour étant recueillies dans ce dossier.

Les données concernant le séjour en réanimation CCV étaient colligées grâce aux courriers de transfert des patients, disponibles sur le logiciel SILLAGE.

Les données concernant le bloc opératoire étaient recueillies grâce au compte-rendu opératoire et au système informatique de surveillance d'anesthésie per-opératoire DIANE.

Les données biologiques pré-opératoires étaient colligées dans la feuille de consultation d'anesthésie informatisée DIANE et lorsqu'elles n'étaient pas disponibles dans ce logiciel, au Centre de Biologie et de Pathologie du CHRU, sur le logiciel MOLIS.

L'Indice de Gravité Simplifié, seconde version (IGS2) (30) à l'entrée à l'URRM était recueilli sur CORA, ainsi que les dates d'entrée et de sortie de chaque service. Lorsque ce score n'était pas disponible il a été calculé manuellement.

Les scores Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) (31) et Logistic Organ Dysfunction Score (LODS) (32) étaient calculés manuellement pour chaque patient.

### II.3. Variables étudiées

Plusieurs périodes et types de données ont été étudiés :

- Données démographiques : âge, sexe, Indice de Masse Corporelle (IMC),
- Données temporelles : date d'entrée à l'hôpital, date d'intervention chirurgicale, date de transfert à l'URRM, date de sortie de l'URRM ou de décès, à partir desquelles étaient calculés le nombre total et pour chaque service de jours de réanimation, de ventilation, de dialyse, d'amines.
- Scores de gravité à l'admission à l'URRM : Index de Gravité Simplifié II (IGS II, Annexe 1) (30), Sequential Organe Failure Assessment (SOFA, Annexe 2) (31), Logistic Organ Dysfunction Score (LODS, Annexe 3) (32)
- Antécédents :
  - cardiaques : hypertension artérielle, infarctus du myocarde et cardiopathie ischémique, fibrillation auriculaire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, dyslipidémie,
  - respiratoires : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance respiratoire chronique,
  - rénaux : insuffisance rénale chronique,
  - neurologiques : Accident Vasculaire Cérébral (AVC), Accident Ischémique Transitoire (AIT), dégénérescence,
  - chirurgicaux,
  - chirurgie cardiaque,
  - diabète,
  - intoxications : alcool, tabac.

- Biologie pré-opératoire : urémie, créatininémie, hémoglobine, numération plaquettaire.
- Type de chirurgie : remplacement valvulaire, pontage, chirurgie aorte thoracique ascendante ou descendante, endocardite ; chirurgie programmée ou non programmée.
- Déroulement de l'intervention : durée d'intervention, circulation extra-corporelle (CEC), durée de CEC, durée de clampage aortique, hypothermie per-opératoire volontaire, remplissage, amines, transfusion, avec volume transfusé en culots globulaires (CGR) et en Plasmas Frais Congelés (PFC), et volume total transfusé, utilisation de produits type Exacyl.
- En réanimation CCV : durée du séjour, reprise chirurgicale, arrêt cardiaque ressuscité, nombre de jours de ventilation, extubation, réintubation, nombre de jours de dialyse, utilisation d'amines vasopressives, passage en fibrillation auriculaire, accident vasculaire cérébral (hémorragique ou ischémique), médiastinite
- A l'arrivée à l'URRM : intubé ou non, sous amines ou non, biologie à l'entrée (urée, créatinine, albumine, troponines, rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (33), hémoglobine, globules blancs, plaquettes)
- Au cours du séjour à l'URRM : réintubation, trachéotomie, pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM), nombre de jours de ventilation, acquisition de BMR, qu'il s'agisse de colonisation ou d'infection, infection ou colonisation fongique, arrêt cardiaque ressuscité, nombre de jours de dialyse, nombre de jours d'amines, nécessité de reprise chirurgicale

- Nombre de jours de ventilation, nombre de jours de dialyse, durée de séjour, et reprise chirurgicale ou embolisation sur la durée totale du séjour en réanimation (CCV et URRM).

## **II.4. Analyse statistique**

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel de statistiques SPSS.

Les résultats étaient exprimés en nombre, avec leur pourcentage (%) pour les valeurs qualitatives. Nous avons testé la distribution des variables quantitatives. Celles avec une distribution normale étaient exprimées en moyenne  $\pm$  déviation standard, et celles avec une distribution non normale étaient exprimées en médiane, avec leur intervalle interquartile au 25<sup>e</sup> et au 75<sup>e</sup> centiles.

Afin de déterminer les facteurs de risque indépendants de décès, puis de PAVM, puis de recours à l'EER, et enfin d'acquisition de BMR, nous avons effectué une analyse univariée puis multivariée des variables présentées dans le paragraphe précédent.

Les points d'intérêt analysés étaient le décès à l'URRM, le développement de PAVM à l'URRM, le recours à une EER à l'URRM, qu'une EER ait eu lieu ou non en réanimation CCV, et l'acquisition de BMR à l'URRM, sans que le type de BMR et sa localisation soient précisés.

Pour l'analyse univariée, le test du Chi-deux était utilisé pour les variables qualitatives dont aucun des effectifs théoriques attendus n'était inférieur à 5. Si un des effectifs théoriques attendus était inférieur à 5, alors le test exact de Fisher était utilisé.

Pour les variables quantitatives normalement distribuées, le test-*t* de Student était utilisé. Pour les variables quantitatives non normalement distribuées, le test U de Mann Whitney était utilisé. La différence était considérée comme significative si  $p < 0,05$ . Les variables avec  $p < 0,05$  sont en rouge dans les tableaux.

Les paramètres inclus dans la régression logistique de l'analyse multivariée étaient ceux ayant été retrouvés avec un  $p < 0,20$  dans l'analyse univariée. Les variables avec  $p < 0,20$  sont en vert dans les tableaux. En raison du faible effectif de la cohorte, toutes les variables avec  $p < 0,20$  n'ont pas pu être intégrées dans l'analyse multivariée, et ont été choisies selon leur pertinence : par exemple, le recours à l'EER en réanimation CCV bien que significatif n'a pas été testé dans l'analyse multivariée pour les facteurs de risque de recours à l'EER à l'URRM, car non pertinent, ou la trachéotomie dans les facteurs de risque de PAVM car redondant.

L'*odds ratio* (OR) et l'intervalle de confiance (IC) à 95% étaient calculés pour toutes les variables qualitatives retrouvées significatives par l'analyse univariée, et pour toutes les variables retrouvées indépendantes par l'analyse multivariée. Dans les résultats de l'analyse multivariée, le  $p$  est noté avec son OR et l'IC à 95% entre parenthèses.

## **III. RESULTATS**

### **III.1. Plan de l'étude**

De janvier 2007 à juin 2013, 86 patients ont été identifiés comme transférés de réanimation CCV vers l'URRM. Parmi ces patients, 19 avaient bénéficié de chirurgie vasculaire, et ont été exclu de l'analyse statistique.

Nous avons réalisé une analyse descriptive des 67 patients restants opérés de chirurgie cardiaque, puis une analyse descriptive par sous-groupes :

- « vivants » (n = 42, 62,7%) versus « décédés » (n = 25, 37,3%)
- « PAVM » (n = 40, 59,7%) versus « pas de PAVM » (n = 27, 40,3%)
- « BMR » (n = 29, 43,3%) versus « pas de BMR » (n = 38, 56,7%)
- « EER » (n = 34, 50,7%) versus « pas d'EER » (n = 33, 49,3%)

Les caractéristiques de la population globale, puis les caractéristiques de chaque groupe ainsi que la valeur de leur différence statistique en analyse univariée sont exposées dans les paragraphes suivants. Enfin les analyses multivariées pour chaque critère d'intérêt seront détaillées.

### **III.2. Caractéristiques démographiques de la population totale**

Les principales données démographiques, pré-opératoires, per-opératoires, post-opératoires en réanimation CCV, à l'admission à l'URRM et au cours de leur séjour à l'URRM sont présentées dans les tableaux 1 à 5.

### III.2.1. Données démographiques et pré-opératoires (tableau 1)

La médiane d'âge dans la population étudiée était de 69 ans. Le patient le plus jeune avait 33 ans et le plus âgé 87ans. Les patients étaient majoritairement des hommes (n = 41, 61,2%, sex ratio 1,58), et globalement en surpoids (IMC moyen 28 kg/m<sup>2</sup>, avec minimum à 16 kg/m<sup>2</sup>, et un maximum à 44,1 kg/m<sup>2</sup>).

La grande majorité des patients (95,5%) avaient des antécédents cardiaques, notamment hypertension artérielle (65,6%) ; 43% des patients présentaient des antécédents respiratoires et 39% présentaient une intoxication alcoolique ou tabagique.

**Tableau 1. Données démographiques et pré-opératoires**

Age (ans)	69	[61-75]
Sexe masculin	41	(61,2%)
Indice de Masse Corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	28	±5,6
<b>Antécédents</b>		
Cardiaque	64	(95,5%)
<i>HTA</i>	44	(65,6%)
<i>AOMI</i>	5	(7,4%)
<i>Fibrillation Auriculaire</i>	22	(32,8%)
<i>Dyslipidémie</i>	38	(56,7%)
Respiratoire	29	(43,3%)
<i>Syndrome Apnée du Sommeil</i>	7	(10,5%)
<i>BPCO</i>	15	(22,4%)
<i>Insuffisance Respiratoire Chronique</i>	9	(13,4%)
Diabète	16	(23,9%)
Rénal	12	(17,9%)
Neurologique	16	(23,9%)
Chirurgie Cardiaque	12	(17,9%)
Intoxication	26	(38,8%)
<i>Tabac</i>	24	(35,8%)
<i>Alcoolisme Chronique</i>	6	(9%)
<b>Biologie pré-opératoire</b>		
Urée (g/l)	0,46	[0,34-0,66]
Créatinine (mg/l)	11	[9-15]
Hémoglobine (g/dl)	13	±1,9
Plaquettes (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	215	[177-265]

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.2.2. Données per-opératoires (tableau 2)

Les patients étaient principalement opérés de chirurgie valvulaire (56,7%), puis de pontage coronarien (38,8%). Treize patients (19,4%) étaient opérés de chirurgie de l'aorte thoracique, 7 (10,4%) de dissection aortique, et 6 (9%) avaient une endocardite infectieuse. La majorité des patients étaient opérés de manière programmée (n = 41, 61,2%).

Concernant la chirurgie, la majorité des patients ont bénéficié d'une CEC (n = 61, 91%), dont la durée médiane était de 116 minutes. La durée médiane du clampage aortique était de 79 minutes, et celle de l'intervention de 225 minutes.

**Tableau 2. Données per-opératoires**

<b>Type de Chirurgie</b>		
Valvulaire	38	(56,7%)
Pontage coronarien	26	(38,8%)
Aorte thoracique	13	(19,4%)
Dissection aortique	7	(10,4%)
Endocardite	6	(9%)
<b>Degré d'urgence de la chirurgie</b>		
Chirurgie programmée	40	(60%)
Chirurgie non programmée	27	(40%)
<b>Déroulement de l'intervention</b>		
CEC	61	(91%)
Durée CEC (min)	116	[76-171]
Durée clampage aortique (min)	79	[53-113]
Durée intervention (min)	225	[169-285]
Hypothermie	25	(37,3%)
Transfusion	26	(39,4%)
CGR	25	(37,3%)
Volume CGR transfusé (l)	0,6	[0,6-1,2]
PFC	9	(13,4%)
Volume PFC transfusé (l)	1	[0,8-1]
Plaquettes	12	(17,9%)
Volume total transfusé (l)	0,8	[0,6-1,2]
Amines	24	(35,8%)

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

### ***III.2.3. Données du séjour en réanimation CCV (tableau 3)***

Le séjour en réanimation CCV était marqué par 46,2% de passage en FA observé chez les patients. Cinquante patients (74,6%) ont été extubés au cours de leur séjour, et tous sauf un ont été réintubés. Plus d'un tiers des patients (35,8%) ont bénéficié d'une EER. La durée médiane de séjour en réanimation CCV avant le transfert vers l'URRM était de 16,2 jours.

**Tableau 3. Données du séjour en réanimation CCV**

<b>Séjour en réanimation CCV</b>		
Reprise chirurgicale	24	(35,8%)
Passage en FA	31	(46,2%)
Arrêt Cardiaque ressucité	12	(17,9%)
Extubation	50	(74,6%)
Réintubation	49	(73,1%)
Amines	53	(79,1%)
Epuration extra-rénale	24	(35,8%)
AVC	9	(13,4%)
Médiastinite	6	(9,0%)
Nombre de jours de ventilation	11	[6-16]
Nombre de jours d'EER en réa CCV	10	[5-14]
Durée de séjour réa CCV	14	[8-22]

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

### III.2.4. Données du séjour à l'URRM (tableau 4)

A l'admission à l'URRM, le score IGS II moyen était de  $47,7 \pm 10$ , le score LOD moyen de  $5,6 \pm 2,1$ . La médiane de jours de ventilation était de 35 jours, et 49% des patients ont été trachéotomisés ; 60% des patients ont eu un épisode de PAVM, et 43,3% étaient porteurs de BMR. L'EER a été nécessaire chez 51% des patients.

**Tableau 4. Données du séjour à l'URRM**

<b>Admission à l'URRM</b>		
IGS 2	47,7	$\pm 18,0$
LODS	5,6	$\pm 2,1$
SOFA	6,76	$\pm 2,8$
Amines	35	(52,2%)
Biologie à l'entrée		
<i>Urée (g/l)</i>	1,01	$\pm 0,5$
<i>Créatinine (mg/l)</i>	14	[8-22]
<i>Albumine (g/l)</i>	31	[29-34]
<i>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></i>	234,5	$\pm 122,3$
<i>Globules Blancs (/mm<sup>3</sup>)</i>	14,5	$\pm 6,8$
<i>Hémoglobine (g/dl)</i>	10	[9,3-10,8]
<i>Plaquettes (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</i>	192	[125-291]
<b>Evolution à l'URRM</b>		
Extubation	32	(47,8%)
Réintubation	13/32	(40,6%)
Trachéotomie	33	(49,2%)
PAVM	40	(59,7%)
BMR	29	(43,3%)
Infection fongique	33	(49,2%)
Amines	48	(71,6%)
<i>Noradrénaline</i>	43	(64,2%)
<i>Nombre de jours de noradrénaline</i>	5	[2,5-14]
<i>Dobutamine</i>	33	(49,3%)
<i>Nombre de jours de dobutamine</i>	7	[1-16]
EER	34	(50,8%)
Arrêt Cardiaque ressuscité	9	(13,6%)
Reprise chirurgicale	16	(23,9%)
Nombre de jours de ventilation à l'URRM	20	[8-49]
Nombre de jours d'EER à l'URRM	14	[1-39]
Durée de séjour URRM	28	[12-66]

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ;  $\pm$  : écart type

### ***III.2.5. Synthèse du séjour en réanimation (tableau 5)***

Au total, 25 patients sont décédés au cours de leur séjour à l'URRM, soit 37,3% , ET 40% des patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale ou d'une embolisation. La durée médiane de séjour en réanimation était de 59 jours.

**Tableau 5. Synthèse du séjour en réanimation**

<b>Totalité du séjour en réanimation</b>		
Décès	25	(37,3%)
Reprise chirurgicale et embolisation	27	(40%)
Durée totale de séjour en réanimation	46	[28-79]
Nombre de jours total de ventilation	38	[20-62]
Nombre de jours total d'EER	38	[21-60]

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

## **III.3. Comparaison des sous-groupes et facteurs de risques de morbi-mortalité**

### ***III.3.1. Groupes « vivants » versus « décédés »***

#### **III.3.1.1. Comparaison des groupes « vivants » et « décédés » : analyse univariée**

Le groupe « décédés » comportait 25 patients (37,3%), et le groupe « vivants » 42 patients (62,7%).

### III.3.1.1.a. Données démographiques et pré-opératoires (tableau 6)

Les patients ne différaient pas d'un groupe à l'autre dans leurs caractéristiques démographiques ni leurs antécédents (tableau 6). Quant au bilan pré-opératoire réalisé, seule l'hémoglobine était statistiquement différente d'un groupe à l'autre (groupe « décédés » 12,3 g/dl, groupe « vivants » 13,4 g/dl,  $p=0,046$ ).

**Tableau 6. Comparaison « vivants » et « décédés » : données démographiques et pré-opératoires**

	Décédés n=25		Vivants n=42		<i>p</i>
Age (ans)	69	[60-75]	68.5	[62-75]	0,559
Sexe masculin	14	(56%)	27	(64%)	0,501
Indice de Masse Corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	26,6	±4,5	28,8	±6,0	<b>0,142</b>
<b>Antécédents</b>					
Cardiaque	23	(92%)	41	(98%)	-
HTA	16	(64%)	28	(67%)	0,824
IDM	8	(32%)	16	(38%)	0,615
Fibrillation auriculaire	9	(36%)	13	(31%)	0,789
Dyslipidémie	15	(60%)	23	(55%)	0,676
Respiratoire	14	(56%)	15	(36%)	<b>0,105</b>
Diabète	6	(24%)	10	(23%)	0,986
Rénal	5	(20%)	7	(17%)	0,751
Neurologique	6	(24%)	10	(24%)	0,986
Chirurgie Cardiaque	6	(24%)	6	(14%)	0,341
Intoxication alcoolo-tabagique	12	(48%)	14	(33%)	0,234
<b>Biologie pré-opératoire</b>					
Urée (g/l)	0,8	[0,34-0,92]	0,43	[0,32-0,63]	0,410
Créatinine (mg/l)	12	[9-16]	11	[9-14]	0,620
Hémoglobine (g/dl)	12.3	±2	13,4	±1,8	<b>0,046</b>
Plaquettes (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	238,5	[176-324]	206	[178--251]	0,227

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.1.1.b. Données per-opératoires (tableau 7)

Le type de chirurgie ne différait pas d'un groupe à l'autre, de même que les caractéristiques du bloc opératoire et le degré d'urgence de la chirurgie.

**Tableau 7. Comparaison « vivants » versus « décédés » : données per-opératoires**

	Décédés n=25		Vivants n=42		<i>p</i>
<b>Type de Chirurgie</b>					
Valvulaire	15	(60%)	23	(55%)	0,676
Pontage coronarien	6	(24%)	20	(48%)	<b>0,072</b>
Aorte thoracique	3	(12%)	10	(24%)	0,342
Dissection aortique	1	(4%)	6	(14%)	-
Endocardite	4	(16%)	2	(5%)	-
<b>Degré d'urgence de la chirurgie</b>					
Chirurgie programmée	13	(52%)	28	(67%)	0,233
Chirurgie non programmée	12	(48%)	14	(33%)	0,233
<b>Déroulement de l'intervention</b>					
Durée CEC (min)	132	±84	123	±76	0,914
Durée clampage aortique (min)	87	±63	96	±57	0,353
Durée intervention (min)	232	±109	294	±329	0,392
Hypothermie	8	(32%)	17	(41%)	0,604
Transfusion	11	(44%)	15	(36%)	0,501
Volume total transfusé (l)	0,6	[0,6-1,4]	0,9	[0,6-1,2]	0,893
Amines	9	(36%)	15	(36%)	0,981
Anesthésie pendant la CEC					
<i>Intraveineuse totale</i>	12	(48%)	18	(43%)	0,682
<i>IV + Halogénés</i>	10	(40%)	20	(47%)	0,544

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.1.1.c. Données du séjour en réanimation CCV (tableau 8)

Concernant les données recueillies sur le séjour en réanimation CCV, seule l'existence d'une EER au cours de l'hospitalisation était significativement différente entre les deux groupes (groupe « décédés » 52% de patients bénéficiant d'EER contre 26% dans le groupe « vivants »,  $p=0,040$ ).

**Tableau 8. Comparaison « vivants » versus « décédés » : données du séjour en réanimation CCV**

	Décédés n=25		Vivants n=42		p	OR [IC 95%]
<b>Séjour en réanimation CCV</b>						
Reprise chirurgicale	7	(28%)	17	(40%)	0,303	
Passage en FA	9	(36%)	22	(52%)	<b>0,193</b>	
Arrêt Cardiaque ressuscité	4	(16%)	8	(19%)	> 0,999	
Extubation	21	(84%)	29	(69%)	<b>0,174</b>	
Réintubation	20	(80%)	29	(69%)	0,328	
Amines	19	(76%)	34	(81%)	0,630	
EER	13	(52%)	11	(26%)	<b>0,040</b>	3,05 [1,1-8,7]
AVC	5	(20%)	4	(10%)	0,277	
Médiastinite	2	(8%)	4	(10%)	-	
Nombre de jours de ventilation	12	[7-16]	9,5	[6-16]	0,525	
Nombre de jours d'EER	10	[5-15]	9,5	[5-11]	0,936	
Durée de séjour réa CCV	15	[9-22]	13,5	[8-20]	0,613	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

#### ***III.3.1.1.d. Données du séjour en URRM (tableau 9)***

A leur admission à l'URRM, les patients différaient de manière significative entre les groupes « vivants » et « décédés » sur leur score de gravité SOFA, qui était respectivement de  $8 \pm 2,9$  dans le groupe « décédés », contre  $6 \pm 2,4$  dans le groupe « vivants » ( $p = 0,003$ ). La numération plaquettaire était elle aussi significativement différente entre les deux groupes : dans le groupe « décédés » la médiane était de  $168.10^3/\text{mm}^3$ , contre  $222,5.10^3/\text{mm}^3$  dans le groupe « vivants », ( $p = 0,029$ ).

L'évolution à l'URRM différait sur plusieurs points : les événements respiratoires étaient associés à des différences statistiquement significatives. Ainsi, les patients extubés étaient plus nombreux dans le groupe « vivants » (69%) que dans le groupe « décédés » (12%),  $p < 0,001$ . La survenue d'une PAVM était plus fréquente dans le groupe « décédés » (80%) que dans le groupe « vivants » (48%),  $p = 0,009$ .

Le pourcentage de patients ayant reçu des amines était plus important dans le groupe « décédés » (88%) que dans le groupe « vivants » (62%) ( $p = 0,022$ ), et cette différence était retrouvée lorsqu'on détaillait les amines reçues, ainsi que le nombre de jours d'administration (cf tableau 9).

Enfin, le recours à l'épuration extra-rénale était plus fréquent dans le groupe « décédés » (72%) que dans le groupe « vivants » (38%),  $p = 0,007$

Tableau 9. Comparaison « vivants » versus « décédés » : données du séjour à

I'URRM

	Décédés n=25		Vivants n=42		p	OR [IC 95%]
<b>Admission à l'URRM</b>						
IGS 2	52,8	±19	44,6	±16,9	<b>0,072</b>	
LODS	5,8	±2,2	5,5	±2	0,592	
SOFA	8	±2,9	6	±2,4	<b>0,003</b>	
Amines	16	(64%)	19	(45%)	<b>0,137</b>	
<b>Biologie à l'entrée</b>						
Urée (g/l)	0,95	±0,62	1,1	±0,47	0,450	
Créatinine (mg/l)	15	[8-24]	14	[9-20]	0,760	
Albumine (g/l)	32,5	[28-34]	31	[29-33]	0,499	
PaO2/FiO2	215	±123	246	±122	0,313	
Globules Blancs (/mm <sup>3</sup> )	15,5	±6,6	13,9	±6,9	0,363	
Hémoglobine (g/dl)	9,7	[9,3-10,3]	10	[9,4-10,8]	0,399	
Plaquettes (x <sup>3</sup> 10/mm <sup>3</sup> )	168	[87-240]	222,5	[164-307]	<b>0,029</b>	
<b>Evolution à l'URRM</b>						
Extubation	3	(12%)	29	(69%)	<b>&lt; 0,001</b>	0,06 [0,1-0,2]
Réintubation	5	(20%)	8	(19%)	<b>&gt; 0,999</b>	
Trachéotomie	15	(60%)	18	(44%)	0,205	
PAVM	20	(80%)	20	(48%)	<b>0,009</b>	4,4 [1,4-13,9]
BMR	11	(44%)	18	(43%)	0,927	
Infection fongique	12	(48%)	21	(50%)	0,874	
Amines	22	(88%)	26	(62%)	<b>0,022</b>	4,51 [1,2-17,5]
Noradrénaline	22	(88%)	21	(50%)	<b>0,002</b>	7,3 [1,9-28,3]
Nombre de jours de noradrénaline	13	[4,5-23]	3	[2-5,5]	<b>0,001</b>	
Dobutamine	19	(76%)	14	(33%)	<b>0,001</b>	6,3 [2,1-19,4]
Nombre de jours de dobutamine	9,5	[2-25,5]	5	[0,5-10,5]	<b>0,121</b>	
EER	18	(72%)	16	(38%)	<b>0,007</b>	4,2 [1,4-12,2]
Arrêt Cardiaque ressuscité	5	(21%)	4	(10%)	0,268	
Reprise chirurgicale	6	(24%)	10	(24%)	<b>&gt; 0,999</b>	
Nombre de jours de ventilation à l'URRM	24	[13-66]	16	[8-41]	0,228	
Nombre de jours d'EER à l'URRM	21,5	[12-49]	17	[5-40]	0,443	
Durée de séjour URRM	28	[13-66]	27,5	[11-58]	0,969	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.1.1.e. Synthèse du séjour en réanimation (tableau 10)

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les groupes « vivants » et « décédés » concernant les durées de séjour en réanimation, que ce soit totales ou par service de réanimation, ni concernant les durées de ventilation et d'EER cumulées ou par réanimation

**Tableau 10. Comparaison « vivants » versus « décédés » : synthèse du séjour en réanimation**

	<b>Décédés</b> <b>n=25</b>		<b>Vivants</b> <b>n=42</b>		<i>p</i>
<b>Sur la totalité du séjour</b>					
Reprise chirurgicale et embolisation	8	(32%)	19	(45%)	0,285
Durée totale de séjour en réanimation	49	[28-79]	40	[31-70]	0,721
Nombre de jours total de ventilation	40	[28-73]	33,5	[18-57]	0,294
Nombre de jours total d'EER	28	[14-48,5]	18,5	[10-40]	0,330

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

**Au total, différences statistiquement significatives en analyse univariée pour la comparaison des groupes « vivants » et « décédés » :**

- Hémoglobine pré-opératoire
- EER en réanimation CCV
- Score SOFA
- Numération plaquettaire à l'admission à l'URRM
- Extubation à l'URRM
- PAVM
- Amines à l'URRM (noradrénaline, nombre de jours de noradrénaline, dobutamine)
- EER à l'URRM

### III.3.1.2. Facteurs de risque de mortalité : analyse multivariée

Les variables incluses dans l'analyse multivariée étaient les suivantes : hémoglobine pré-opératoire, chirurgie de pontage coronaarien, score IGS2, PAVM, utilisation de la noradrénaline à l'URRM, recours à l'EER à l'URRM.

L'analyse multivariée a permis d'identifier 2 variables considérées comme facteurs de risque indépendants de décès en réanimation (tableau 11) : il s'agit de l'hémoglobine pré-opératoire,  $p = 0,029$ , OR 0,7 (0,5-0,9) par point d'hémoglobine, et de l'utilisation de noradrénaline au cours de l'hospitalisation à l'URRM,  $p = 0,010$ , OR 6,9 (1,6-29,9).

**Tableau 11. Facteurs de risque de décès en réanimation**

<b>Variabes</b>	<b><i>p</i></b>	<b>OR [IC 95%]</b>
Hémoglobine pré-opératoire	<b>0,029</b>	0,7 [0,5-0,9]*
Noradrénaline à l'URRM	<b>0,010</b>	6,9 [1,6-29,9]

\* *par point d'hémoglobine*

### III.3.2. Groupe « PAVM » versus « pas de PAVM »

#### III.3.2.1. Comparaison des groupes « PAVM » et « pas de PAVM » : analyse univariée

Le groupe « PAVM » comportait 40 patients (59,7%), contre 27 patients (40,3%) pour le groupe « pas de PAVM »

##### III.3.2.1.a. Données démographiques et pré-opératoires (tableau 12)

L'hypertension artérielle (HTA), était plus fréquente dans le groupe « PAVM » (75%) que dans le groupe « pas de PAVM » (52%),  $p = 0,050$ , mais avec un OR à 2,8, et un

IC : 0,98-7,88, donc non valable. La dyslipidémie était plus fréquente dans le groupe « PAVM » (68%) que dans le groupe « pas de PAVM » (41%),  $p = 0,030$ .

**Tableau 12. Comparaison groupes « PAVM » versus « pas de PAVM » : données démographiques et pré-opératoires**

	PAVM n = 40		pas de PAVM n = 27		p	OR [IC 95%]
Age (ans)	71	[63-75,5]	63	[53-75]	<b>0,101</b>	
Sexe masculin	24	(60%)	17	(63%)	0,807	
Indice de Masse Corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	27,6	±5,6	28,6	±5,7	0,509	
<b>Antédécédents</b>						
Cardiaque	39	(98%)	25	(93%)	-	
HTA	30	(75%)	14	(52%)	<b>0,050</b>	2,8 [0,98-7,88]
IDM	14	(35%)	10	(37%)	0,865	
Fibrillation auriculaire	16	(40%)	6	(22%)	<b>0,129</b>	
Dyslipidémie	27	(68%)	11	(41%)	<b>0,030</b>	3,0 [1,1-8,3]
Respiratoire	20	(50%)	9	(33%)	<b>0,177</b>	
Syndrome Apnée du Sommeil	4	(10%)	3	(11%)	-	
BPCO	11	(28%)	4	(15%)	0,222	
Insuffisance Respiratoire						
Chronique	6	(15%)	3	(11%)	0,729	
Diabète	12	(30%)	4	(15%)	<b>0,153</b>	
Rénal	10	(25%)	2	(7%)	<b>0,104</b>	
Neurologique	11	(28%)	5	(19%)	0,398	
Chirurgie Cardiaque	7	(18%)	5	(19%)	> 0,999	
Intoxication	17	(43%)	9	(33%)	0,450	
Tabac	15	(38%)	9	(33%)	0,727	
Alcoolisme Chronique	3	(8%)	3	(11%)	-	
<b>Biologie pré-opératoire</b>						
Urée (g/l)	0,51	[0,38-0,63]	0,37	[0,3-0,72]	0,219	
Créatinine (mg/l)	12	[9-15,5]	10	[8-14]	0,306	
Hémoglobine (g/dl)	12,8	±1,8	13,3	±2,0	0,339	
Plaquettes (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	211	[176-263]	215	[187-294]	0,498	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.2.1.b. Données per-opératoires (tableau 13)

Le type de chirurgie, le degré d'urgence de la chirurgie, ne présentaient pas de différence significative ; cependant les patients ayant bénéficié d'une chirurgie valvulaire avaient une tendance ( $p = 0,096$ ) à présenter plus de PAVM. Au cours de l'intervention les patients ayant bénéficié d'une hypothermie par la CEC étaient plus nombreux dans le groupe « PAVM » (48%) que dans le groupe « pas de PAVM » (22%), ce qui entraînait une différence statistiquement significative ( $p = 0,036$ ).

**Tableau 13. Comparaison groupes « PAVM » versus « pas de PAVM » : données per-opératoires**

	PAVM n = 40		pas de PAVM n = 27		<i>p</i>	OR [IC 95%]
<b>Type de Chirurgie</b>						
Valvulaire	26	(65%)	12	(44%)	<b>0,096</b>	
Pontage coronarien	13	(33%)	13	(48%)	<b>0,197</b>	
Aorte thoracique	6	(15%)	7	(26%)	0,267	
Dissection aortique	4	(10%)	3	(11%)	-	
Endocardite	5	(13%)	1	(4%)	-	
<b>Degré d'urgence de la chirurgie</b>						
Chirurgie programmée	24	(60%)	17	(63%)	0,807	
Chirurgie non programmée	16	(40%)	10	(37%)	0,807	
<b>Déroulement de l'intervention</b>						
Durée CEC (min)	127	±77,8	135	±79,4	0,704	
Durée clampage aortique (min)	87	±52	103	±67,7	0,648	
Durée intervention (min)	282	±335,5	256	±120,9	0,602	
Hypothermie	19	(48%)	6	(22%)	<b>0,036</b>	3,2 [1,1-9,5]
Transfusion	16	(40%)	10	(37%)	0,807	
<i>Volume total transfusé (l)</i>	0,8	[0,6-1,2]	0,8	[0,6-1,7]	0,623	
Amines	14	(35%)	10	(37%)	0,865	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.2.1.c. Données du séjour en réanimation CCV (tableau 14)

Le séjour en réanimation CCV, ne différait pas de manière significative entre les groupes « PAVM » et « pas de PAVM ».

**Tableau 14. Comparaison groupes « PAVM » versus « pas de PAVM » : données du séjour en réanimation CCV**

	PAVM n = 40		pas de PAVM n = 27		<i>p</i>
<b>Séjour en réanimation CCV</b>					
Reprise chirurgicale	15	(37%)	9	(33%)	0,727
Passage en FA	21	(53%)	10	(37%)	0,213
Arrêt Cardiaque	7	(18%)	5	(19%)	> 0,999
Extubation	32	(80%)	18	(67%)	0,219
Réintubation	31	(78%)	18	(67%)	0,326
Amines	34	(85%)	19	(70%)	<b>0,149</b>
Epuration extra-rénale	18	(45%)	6	(22%)	<b>0,056</b>
AVC	6	(15%)	3	(11%)	0,730
Médiastinite	3	(8%)	3	(11%)	-
Nombre de jours de ventilation	13	[8-17]	7	[5-16]	<b>0,069</b>
Nombre de jours d'EER en réa CCV	10	[5,5-14,5]	9,5	[3-11]	0,828
Durée de séjour réa CCV	15	[11-22,5]	12	[6-19,5]	<b>0,148</b>

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.2.1.d. Données du séjour à l'URRM (tableau 15)

Les scores de gravité IGS2, LODS, et SOFA étaient tous significativement plus élevés dans le groupe « PAVM » que dans le groupe « pas de PAVM », avec des *p* respectivement à 0,004, 0,002, et 0,002. La créatininémie à l'arrivée était significativement plus élevée dans le groupe « PAVM » (médiane 17 mg/l) que dans le groupe « pas de PAVM » (médiane 11 mg/l), *p* = 0,014, de même que la différence entre les médianes de numération plaquettaire entre le groupe « PAVM » ( $173 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) et « pas de PAVM » ( $256 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), *p* = 0,006.

Plusieurs variables présentaient des différences statistiquement significatives : la réalisation d'une trachéotomie (*p* < 0,001), la présence de BMR (*p* < 0,001), l'utilisation d'amines au cours du séjour (*p* = 0,016) (cf tableau 15). Le recours à l'épuration extra-rénale

était significativement différent entre les groupes « PAVM » (73%) et « pas de PAVM » (19%),  $p < 0,001$ , de même que la reprise chirurgicale,  $p = 0,044$ , mais l'IC (0,9-15,2) associé à l'OR (3,9) n'était pas valable. Les durées de séjour et de ventilation étaient significativement différentes entre les deux groupes, avec  $p < 0,001$  pour les deux items.

**Tableau 15. Comparaison « PAVM » versus « pas de PAVM » : données du séjour à**

**l'URRM**

	PAVM n = 40		pas de PAVM n = 27		p	OR [IC 95%]
<b>Admission à l'URRM</b>						
IGS 2	53	±17,4	40	±16,5	<b>0,004</b>	
LODS	6,2	±1,8	4,7	±2	<b>0,002</b>	
SOFA	7,6	±2,4	5,5	±2,9	<b>0,002</b>	
Amines	23	(58%)	12	(44%)	0,294	
Biologie à l'entrée						
<i>Urée (g/l)</i>	1,11	±0,57	0,86	±0,42	<b>0,054</b>	
<i>Créatinine (mg/l)</i>	17	[11-24]	11	[7,5-16]	<b>0,014</b>	
<i>Albumine (g/l)</i>	31	[28-33]	32	[30-34]	<b>0,163</b>	
<i>PaO2/FiO2</i>	237	±134,6	230	±104	0,969	
<i>Globules Blancs (/mm<sup>3</sup>)</i>	14,7	±7,8	14,2	±4,8	0,772	
<i>Hémoglobine (g/dl)</i>	9,7	[9,2-10,3]	10,4	[9,6-11,1]	<b>0,057</b>	
<i>Plaquettes (x<sup>3</sup>10/mm<sup>3</sup>)</i>	173	[113-240]	256	[186-377]	<b>0,006</b>	
<b>Evolution à l'URRM</b>						
Réintubation	10	(25%)	3	(11%)	<b>0,158</b>	
Trachéotomie	29	(73%)	4	(15%)	<b>&lt;0,001</b>	15,2 [4,3-53,9]
BMR	24	(60%)	5	(19%)	<b>&lt;0,001</b>	16,7 [4,6-60,1]
Infection fongique	23	(58%)	10	(37%)	<b>0,100</b>	
Amines	33	(83%)	15	(56%)	<b>0,016</b>	3,7 [1,2-11,5]
<i>Noradrénaline</i>	31	(78%)	12	(44%)	<b>0,006</b>	4,3 [1,5-12,4]
<i>Nombre de jours de noradrénaline</i>	9	[3,5-22]	2	[1-3]	<b>0,002</b>	
<i>Dobutamine</i>	23	(58%)	10	(37%)	<b>0,100</b>	
<i>Nombre de jours de dobutamine</i>	11	[3,5-29]	3	[1-8,5]	<b>0,040</b>	
EER	29	(73%)	5	(19%)	<b>&lt;0,001</b>	11,6 [3,5-38,2]
Arrêt Cardiaque ressucité	8	(21%)	1	(4%)	<b>0,071</b>	
Reprise chirurgicale	13	(33%)	3	(11%)	<b>0,044</b>	3,9 [0,9-15,2]
Nombre de jours de ventilation URRM	13	±15,2	50	±43	<b>&lt;0,001</b>	
Nombre de jours d'EER à l'URRM	23	[12-49]	14	[6-20]	<b>0,163</b>	
Durée de séjour URRM	48	[25-88]	14	[6-23]	<b>&lt;0,001</b>	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.2.1.e. Synthèse du séjour en réanimation (tableau 16)

Le nombre de jours total en réanimation et le nombre de jours total de ventilation étaient significativement différents dans les deux groupes, avec  $p < 0,001$  pour les deux items. Le décès était plus fréquent dans le groupe « PAVM » (50%) quand dans le groupe « pas de PAVM » (19%),  $p = 0,009$ .

**Tableau 16. Comparaison « PAVM » versus « pas de PAVM » : synthèse du séjour en réanimation**

	PAVM n = 40		pas de PAVM n = 27		<i>p</i>	OR [IC 95%]
<b>Sur la totalité du séjour</b>						
Décès	20	(50%)	5	(19%)	<b>0,009</b>	4,4 [1,4-13,9]
Reprise chirurgicale ou embolisation	19	(48%)	8	(30%)	<b>0,144</b>	
Durée totale de séjour en réanimation	69,5	[40-106]	32	[18-40,5]	<b>&lt;0,001</b>	
Nombre de jours total de ventilation	53,5	[34,5-85,5]	18	[12-33]	<b>&lt;0,001</b>	
Nombre de jours total d'EER	28	[9,5-46,5]	14	[10-21,5]	<b>0,126</b>	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

**Au total, différences statistiquement significatives en analyse univariée pour la comparaison des groupes « PAVM » et « pas de PAVM » :**

- HTA
- Dyslipidémie
- Hypothermie au cours de la CEC
- IGS2, LODS, SOFA
- Créatininémie et numération plaquettaire à l'entrée à l'URRM
- Trachéotomie
- BMR

- Amines à l'URRM (noradrénaline, nombre de jours de noradrénaline et nombre de jours de dobutamine)
- EER à l'URRM
- Reprise chirurgicale au cours du séjour à l'URRM
- Nombre de jours de ventilation et durée de séjour à l'URRM
- Nombre de jours de ventilation et durée de séjour total en réanimation
- Décès

### III.3.2.2. Facteurs de risque de développement d'une PAVM : analyse multivariée

Les variables intégrées dans l'analyse multivariée étaient les antécédents de dyslipidémie, la chirurgie valvulaire, le recours à l'EER à l'URRM, l'acquisition de BMR, et le nombre de jours de ventilation en réanimation CCV.

L'analyse multivariée a permis d'identifier 4 variables considérées comme facteurs de risque indépendants de développement de PAVM au cours du séjour à l'URRM (tableau 22) : les antécédents de dyslipidémie,  $p = 0,018$ , OR 8,0 (1,4-45,3), la chirurgie valvulaire,  $p = 0,014$ , OR 10,6 (1,6-69,7), l'acquisition de BMR,  $p = 0,004$ , OR 14,2 (2,3-87,2), et le recours à l'EER au cours du séjour à l'URRM,  $p < 0,001$ , OR 24,8 (4,1-149,3).

**Tableau 17. Facteurs de risque de développement d'une PAVM.**

<b>Variab</b> les	<b><i>p</i></b>	<b>OR [IC 95%]</b>
Antécédent dyslipidémie	<b><i>0,018</i></b>	8,0 [1,4-45,3]
Chirurgie valvulaire	<b><i>0,014</i></b>	10,6 [1,6-69,7]
EER à l'URRM	<b><i>&lt; 0,001</i></b>	24,8 [4,1-149,3]
BMR	<b><i>0,004</i></b>	14,2 [2,3-87,2]

### III.3.3. Groupe « BMR » versus « pas de BMR »

Le groupe « BMR » comportait 29 patients (43,3%), et le groupe « pas de BMR » comportait 38 patients (56,7%)

#### III.3.3.1. Comparaison groupes « BMR » et « pas de BMR » : analyse univariée

##### III.3.3.1.a. Données démographiques et pré-opératoires (tableau 18)

Il n'existait aucune différence statistiquement significative entre les groupes « BMR » et « pas de BMR ».

**Tableau 18. Comparaison groupes « BMR » versus « pas de BMR » : données démographiques et pré-opératoires**

	<b>BMR</b> n = 29		<b>pas de BMR</b> n = 38		<i>p</i>
Age (ans)	72	[62-76]	68	[58-75]	<b>0,189</b>
Sexe masculin	17	(59%)	24	(63%)	0,705
Indice de Masse Corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	27,6	±7,1	28,4	±4	0,607
<b>Antédédents</b>					
Cardiaque	28	(97%)	36	(95%)	-
HTA	19	(66%)	25	(66%)	0,981
IDM	10	(35%)	14	(37%)	0,842
Fibrillation auriculaire	8	(28%)	14	(37%)	0,424
Dyslipidémie	17	(59%)	21	(55%)	0,783
Respiratoire	14	(48%)	15	(39%)	0,471
Diabète	10	(35%)	6	(16%)	<b>0,075</b>
Rénal	7	(24%)	5	(13%)	0,245
Neurologique	7	(24%)	9	(24%)	0,965
Chirurgie Cardiaque	7	(24%)	5	(13%)	0,246
Intoxication	11	(38%)	15	(38%)	0,898
<b>Biologie pré-opératoire</b>					
Urée (g/l)	0,42	[0,36-0,55]	0,51	[0,31-0,8]	0,598
Créatinine (mg/l)	11	[8-14,5]	12	[9-15]	0,374
Hémoglobine (g/dl)	13,1	±1,7	2,9	±2,1	0,688
Plaquettes (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	210	[178-253]	233	[177-292]	0,434

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.3.1.b. Données per-opératoires (tableau 19)

Le type de chirurgie et le déroulement de l'intervention, n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes « BMR » et « pas de BMR »

**Tableau 19. Comparaison groupes « BMR » versus « pas de BMR » : données per-opératoires**

	<b>BMR</b> n = 29		<b>pas de BMR</b> n = 38		<i>p</i>
<b>Type de Chirurgie</b>					
Valvulaire	15	(52%)	23	(61%)	0,471
Pontage coronarien	11	(38%)	15	(40%)	0,898
Aorte thoracique	4	(14%)	9	(24%)	0,310
Dissection	2	(7%)	5	(14%)	-
Endocardite	2	(7%)	4	(11%)	-
<b>Degré d'urgence de la chirurgie</b>					
Chirurgie programmée	19	(66%)	22	(58%)	0,526
Chirurgie non programmée	10	(35%)	16	(42%)	0,526
<b>Déroulement de l'intervention</b>					
Durée CEC (min)	95	[73-140]	119	[83-187]	0,261
Durée clampage aortique (min)	79	[58-106]	78	[51-120]	0,976
Durée intervention (min)	226	[159-274]	212	[169-289]	0,812
Hypothermie	11	(38%)	14	(37%)	0,920
Transfusion	9	(31%)	17	(45%)	0,254
<i>Volume total transfusé (l)</i>	0,6	[0,6-0,8]	0,9	[0,6-2,2]	<b>0,045</b>
Amines	10	(34%)	11	(29%)	0,840

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

### III.3.3.1.c. Données du séjour en réanimation CCV (tableau 20)

Le déroulement du séjour en réanimation CCV n'était pas statistiquement différent entre les groupes « BMR » et « pas de BMR ».

**Tableau 20. Comparaison groupes « BMR » versus « pas de BMR » : données du séjour en réanimation CCV**

	<b>BMR</b> n = 29		<b>pas de BMR</b> n = 38		<i>p</i>
<b>Séjour en réanimation CCV</b>					
Reprise chirurgicale	12	(41%)	12	(31%)	0,400
Passage en FA	17	(59%)	14	(37%)	<b>0,076</b>
Arrêt Cardiaque	5	(17%)	7	(18%)	0,901
Extubation	22	(76%)	28	(73%)	0,839
Réintubation	22	(76%)	27	(71%)	0,660
Amines	23	(80%)	30	(79%)	0,971
Epuration extra-rénale	8	(28%)	16	(42%)	0,219
AVC	4	(14%)	5	(13%)	> 0,999
Médiastinite	1	(3%)	5	(13%)	-
Nombre de jours de ventilation	12	[7-16]	9,5	[5-16]	0,290
Nombre de jours d'EER en réa CCV	9,5	[6-18]	10	[5-14]	0,803
Durée de séjour réa CCV	15	[11-25]	13	[7-21]	0,284

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

### III.3.3.1.d. Données sur le séjour à l'URRM (tableau 21)

La moyenne de l'IGS2 était significativement plus élevée pour le groupe « BMR » (53,5) que pour le groupe « pas de BMR » (43,3),  $p = 0,020$ , de même que le score LODS (groupe « BMR » moyenne 6,3 versus groupe « pas de BMR » moyenne 5,  $p = 0,008$ ). La réalisation d'une trachéotomie était plus fréquente dans le groupe « BMR » (79%) que dans le groupe « pas de BMR » (29%),  $p < 0,001$ . Ainsi que l'incidence des PAVM (groupe « BMR » 83% versus groupe « pas de BMR » 42%,  $p = 0,001$ ). L'utilisation de noradrénaline était associée à une différence significative entre les deux groupes ( $p = 0,024$ ), ainsi que le nombre

de jours d'utilisation de la dobutamine ( $p = 0,021$ ). Les patients « BMR » ont plus eu besoin d'un recours à l'EER (66%) que les patients « pas de BMR » (40%),  $p = 0,035$ .

La durée de ventilation à l'URRM et la durée de séjour à l'URRM étaient différentes entre les deux groupes,  $p < 0,001$  pour les deux variables.

**Tableau 21. Comparaison groupes « BMR » versus « pas de BMR » : données du séjour à l'URRM**

	BMR n = 29		pas de BMR n = 38		p	OR [IC 95%]
<b>Admission à l'URRM</b>						
IGS 2	53,5	±18	43,3	±17,1	<b>0,020</b>	
LODS	6,3	±1,9	5	±2	<b>0,008</b>	
SOFA	7,1	±2,7	6,5	±2,9	0,386	
Amines	16	(55%)	19	(50%)	0,675	
<b>Biologie à l'entrée</b>						
Urée (g/l)	1,1	±0,5	0,9	±0,5	0,229	
Créatinine (mg/l)	14	[11-19]	13,5	[8-24]	0,924	
Albumine (g/l)	31	[27-33]	32	[29-34]	<b>0,150</b>	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	231	±135	236	±114	0,860	
Globules Blancs (/mm <sup>3</sup> )	14,7	±7,2	14,4	±7,0	0,851	
Hémoglobine (g/dl)	10	[9,2-10,7]	9,7	[9,4-10,8]	0,944	
Plaquettes (x <sup>3</sup> 10/mm <sup>3</sup> )	174	[113-240]	218	[148-312]	<b>0,126</b>	
<b>Evolution à l'URRM</b>						
Réintubation	3	(10%)	10	(26%)	<b>0,101</b>	
Trachéotomie	22	(76%)	11	(29%)	<b>&lt; 0,001</b>	7,7 [2,6-23,2]
PAVM	24	(83%)	16	(42%)	<b>0,001</b>	6,6 [2,1-21]
Infection fongique	17	(59%)	16	(42%)	<b>0,180</b>	
Amines	24	(83%)	24	(63%)	<b>0,078</b>	
Noradrénaline	23	(79%)	20	(53%)	<b>0,024</b>	3,5 [1,1-10,4]
Nombre de jours de noradrénaline	5	[3-22]	7,5	[3-14]	0,864	
Dobutamine	16	(55%)	17	(45%)	0,397	
Nombre de jours de dobutamine	14,5	[6,5-33]	4	[2-10]	<b>0,021</b>	
EER	19	(66%)	15	(39%)	<b>0,035</b>	2,9 [1,1-8]
Arrêt Cardiaque ressuscité	6	(21%)	4	(11%)	0,478	
Reprise chirurgicale	9	(31%)	7	(18%)	0,230	
Nombre de jours de ventilation URRM	43	[28-76]	12	[6-20]	<b>&lt; 0,001</b>	
Nombre de jours d'EER à l'URRM	23	[13-46]	17	[7-34]	0,560	
Durée de séjour URRM	58	[30-99]	17,5	[8-28]	<b>&lt; 0,001</b>	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.3.1.e. Synthèse du séjour en réanimation (tableau 22)

La durée du séjour total en réanimation et la durée totale de ventilation étaient significativement augmentées dans le groupe « BMR » par rapport au groupe « pas de BMR », avec pour tous ces items un  $p < 0,001$ .

**Tableau 22. Comparaison groupes « BMR » versus « pas de BMR » : données sur le séjour en réanimation**

	BMR n = 29		pas de BMR n = 38		<i>p</i>
<b>Sur la totalité du séjour</b>					
Décès	11	(38%)	14	(37%)	0,927
Reprise chirurgicale ou embolisation	15	(52%)	12	(32%)	0,096
Durée totale de séjour en réanimation	70	[42-114]	35	[20-50]	< 0,001
Nombre de jours total de ventilation	58	[40-90]	28	[15-40]	< 0,001
Nombre de jours total d'EER	28	[14-46]	21	[8-43]	0,534

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

**Au total, différences statistiquement significatives en analyse univariée pour la comparaison des groupes « BMR » et « pas de BMR » :**

- IGS2, LODS
- Trachéotomie
- PAVM
- Utilisation de la noradrénaline à l'URRM, et nombre de jours de dobutamine à l'URRM
- EER à l'URRM
- Nombre de jours de ventilation et durée de séjour à l'URRM
- Nombre de jours de ventilation et durée de séjour en réanimation

### III.3.3.2. Facteurs de risque d'acquisition de BMR : analyse multivariée

Les variables incluses dans l'analyse multivariée étaient le nombre de jour total de ventilation, le développement d'une PAVM, les antécédents de diabète, l'albuminémie à l'admission à l'URRM, le recours à l'EER à l'URRM.

L'analyse multivariée a permis d'identifier une variable considérée comme facteur de risque indépendant d'acquisition de BMR (tableau 23) : le nombre de jours total de ventilation,  $p < 0,001$ , et un OR à 1,04 (1,02-1,07) par jour de ventilation.

**Tableau 23. Facteurs de risque d'acquisition de BMR**

Variables	<i>p</i>	OR [IC 95%]
Nombre de jours total de ventilation	<b>&lt; 0,001</b>	1,04 [1,02-1,07]*

\* *par jour de ventilation*

### III.3.3. Groupes « EER » versus « pas d'EER »

Le groupe « EER » comportait 34 patients (50,7%), et le groupe « pas d'EER » comportait 33 patients (49,3%).

#### III.3.3.1. Comparaison groupes « EER » et « pas d'EER » : analyse univariée

##### III.3.3.1.a. Données démographiques et pré-opératoires (tableau 24)

Il y avait plus de patients hypertendus dans le groupe « EER » (82%) que dans le groupe « pas d'EER » (49%),  $p = 0,004$ . La créatininémie pré-opératoire était plus élevée

dans le groupe « EER » que dans le groupe « pas d'EER »,  $p = 0,002$ . La médiane de numération plaquettaire était significativement plus basse dans le groupe « EER » ( $196 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) que dans le groupe « pas d'EER » ( $239 \times 10^3/\text{mm}^3$ ).

**Tableau 24. Comparaison groupes « EER » versus « pas d'EER », données démographiques et pré-opératoires**

	<b>EER</b> n = 34		<b>pas d'EER</b> n = 33		<i>p</i>	<b>OR [IC 95%]</b>
Age (ans)	75	[69-87]	66	[60-75]	0,542	
Sexe masculin	21	(62%)	20	(61%)	0,923	
Indice de Masse Corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	26,9	±5,2	29,1	±5,8	<b>0,136</b>	
<b>Antédécédents</b>						
Cardiaque	34	(100%)	30	(91%)	-	
HTA	28	(82%)	16	(49%)	<b>0,004</b>	4,9 [1,6-15,1]
IDM	14	(41%)	10	(30%)	0,353	
Fibrillation auriculaire	12	(35%)	10	(30%)	0,664	
Dyslipidémie	20	(59%)	18	(56%)	0,724	
Respiratoire	17	(50%)	12	(36%)	0,260	
Diabète	9	(27%)	7	(21%)	0,614	
Rénal	8	(24%)	4	(12%)	0,223	
Neurologique	7	(21%)	9	(27%)	0,521	
Chirurgie Cardiaque	8	(24%)	4	(12%)	0,223	
Intoxication	14	(41%)	12	(36%)	0,686	
<b>Biologie pré-opératoire</b>						
Urée (g/l)	0,69	±0,76	0,53	±0,32	<b>0,054</b>	
Créatinine (mg/l)	16,4	±20	12,1	±5,3	<b>0,002</b>	
Hémoglobine (g/dl)	13	±1,7	13	±2,2	0,963	
Plaquettes (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	196	[170-240]	239	[191-323]	<b>0,038</b>	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.3.1.b. Données per-opératoires (tableau 25)

Il n'existait pas de différence statistiquement significative pour aucun des items analysés entre les deux groupes. Cependant, les patients opérés de pontage coronarien étaient plus nombreux dans le groupe « pas d'EER » (49%) que dans le groupe « EER » (29%),  $p = 0,109$ .

**Tableau 25. Comparaison groupes « EER » versus « pas d'EER » : données per-opératoires**

	<b>EER</b> <b>n = 34</b>		<b>pas d'EER</b> <b>n = 33</b>		<b>p</b>
<b>Type de Chirurgie</b>					
Valvulaire	19	(56%)	19	(58%)	0,889
Pontage coronarien	10	(29%)	16	(49%)	<b>0,109</b>
Aorte thoracique	7	(21%)	6	(18%)	0,803
Dissection aortique	5	(15%)	2	(6%)	-
Endocardite	3	(9%)	3	(9%)	-
<b>Degré d'urgence de la chirurgie</b>					
Chirurgie programmée	21	(62%)	20	(61%)	0,922
Chirurgie non programmée	13	(38%)	13	(39%)	0,922
<b>Déroulement de l'intervention</b>					
Durée CEC (min)	135	±94,5	126	±58,1	0,894
Durée clampage aortique (min)	90	±57,8	97	±60,3	0,923
Durée intervention (min)	239	±125	303	±358,1	0,345
Hypothermie	16	(47%)	9	(27%)	<b>0,094</b>
Transfusion	13	(38%)	13	(39%)	0,922
<i>Volume total transfusé (l)</i>	0,9	[0,6-1,2]	0,6	[0,6-1,2]	0,511
Amines	13	(38%)	11	(33%)	0,676

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.3.1.c. Données du séjour en réanimation CCV (tableau 26)

Le recours à l'EER était significativement plus fréquent dans le groupe « EER » (53%) que dans le groupe « pas d'EER » (19%),  $p = 0,003$ . Le nombre de jours de ventilation était

plus important dans le groupe « EER » (médiane 12,5 jours) que dans le groupe « pas d'EER » (médiane 7 jours),  $p = 0,049$ .

**Tableau 26. Comparaison groupes « EER » versus « pas d'EER », données du séjour en réanimation CCV**

	<b>EER</b> <b>n = 34</b>		<b>pas d'EER</b> <b>n = 33</b>		<b>p</b>	<b>OR [IC 95%]</b>
<b>Séjour en réanimation CCV</b>						
Reprise chirurgicale	15	(44%)	9	(27%)	<b>0,150</b>	
Passage en FA	15	(44%)	16	(48%)	0,720	
Arrêt Cardiaque	8	(24%)	4	(12%)	0,223	
Extubation	25	(74%)	25	(76%)	0,834	
Réintubation	24	(71%)	25	(76%)	0,633	
Amines	29	(85%)	24	(73%)	0,206	
Epuration extra-rénale	18	(53%)	6	(19%)	<b>0,003</b>	5,1 [1,7_15,4]
AVC	6	(18%)	3	(9%)	-	
Médiastinite	2	(6%)	4	(12%)	-	
Nombre de jours de ventilation	12,5	[8-20]	7	[5-15]	<b>0,049</b>	
Durée de séjour réa CCV	14,5	[10-25]	12	[6-20]	0,266	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

#### **III.3.3.1.d. Données du séjour à l'URRM (tableau 27)**

Les scores de gravité à l'entrée (IGS2, LODS, SOFA) étaient significativement plus élevés dans le groupe « EER » que dans le groupe « pas d'EER », avec respectivement  $p = 0,002$  pour l'IGS2, et  $p < 0,001$  pour le LODS et le SOFA. La créatininémie à l'entrée était significativement plus élevée dans le groupe « EER » (moyenne 22,2 mg/l) que dans le groupe « pas d'EER » (moyenne 12,8 mg/l),  $p = 0,002$ . La médiane de la numération plaquettaire était significativement différente entre les deux groupes,  $p = 0,001$ . Les variables « trachéotomie » et « PAVM », « BMR » étaient associées à une différence significative entre les groupes « EER » et « pas d'EER », avec respectivement  $p < 0,001$  pour « trachéotomie » et « PAVM », et  $p = 0,035$  pour « BMR ». L'utilisation d'amines au cours du séjour était significativement plus importante dans le groupe « EER » (85%) que dans le groupe « pas

d'EER » (58%) , avec  $p = 0,012$  (cf tableau 28). La nécessité d'une reprise chirurgicale au cours du séjour à l'URRM était plus fréquente dans le groupe « EER » (38%) que dans le groupe « pas d'EER » (9%),  $p = 0,005$ .

Les durées de séjour et de ventilation, à l'URRM dans les différentes réanimations, étaient significativement plus longues dans le groupe « EER »,  $p = 0,001$  pour chaque item.

**Tableau 27. Comparaison groupes « EER » versus « pas d'EER » : données du séjour à l'URRM**

	EER n = 34		pas d'EER n = 33		p	OR [IC 95%]
<b>Admission à l'URRM</b>						
IGS 2	54,2	±17,8	41	±15,9	<b>0,002</b>	
LODS	6,4	±1,9	4,7	±1,94	<b>&lt; 0,001</b>	
SOFA	8,2	±2,4	5,3	±2,3	<b>&lt; 0,001</b>	
Amines	21	(62%)	14	(42%)	<b>0,113</b>	
Biologie à l'entrée						
Urée (g/l)	1,17	±0,6	0,85	±0,39	<b>0,054</b>	
Créatinine (mg/l)	22,2	±15,3	12,8	±6,9	<b>0,002</b>	
Albumine (g/l)	31	[28-33]	31,5	[29,5-34]	0,324	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	229	±148	240	±91	0,704	
Globules Blancs (/mm <sup>3</sup> )	15,3	±7,9	13,6	±5,4	0,319	
Hémoglobine (g/dl)	9,8	[9,1-10,3]	10,2	[9,4-11]	<b>0,112</b>	
Plaquettes (x <sup>3</sup> 10/mm <sup>3</sup> )	173	[90-213]	256	[182-370]	<b>0,001</b>	
<b>Evolution à l'URRM</b>						
Réintubation	8	(24%)	5	(15%)	0,386	
Trachéotomie	24	(71%)	9	(27%)	<b>&lt; 0,001</b>	6,4 [2,2-18,5]
PAVM	29	(85%)	11	(33%)	<b>&lt; 0,001</b>	11,6 [3,5-38,2]
BMR	19	(56%)	10	(30%)	<b>0,035</b>	2,9 [1,1-8]
Infection fongique	19	(56%)	14	(42%)	0,271	
Amines	29	(85%)	19	(58%)	<b>0,012</b>	4,3 [1,3-13,8]
Noradrénaline	28	(82%)	15	(46%)	<b>0,002</b>	5,6 [1,8-17,1]
Nombre de jours de noradrénaline	9	[3-22]	3	[1-5]	<b>0,011</b>	
Dobutamine	22	(65%)	11	(33%)	<b>0,010</b>	3,7 [1,3-10,1]
Nombre de jours de dobutamine	12	[4-30]	6	[2-9]	<b>0,058</b>	
Arrêt Cardiaque ressuscité	8	(21%)	1	(3%)	-	
Reprise chirurgicale	13	(38%)	3	(9%)	<b>0,005</b>	6,2 [1,6-24,5]
Nombre de jours de ventilation URRM	37	[16-74]	11	[4-31]	<b>0,001</b>	
Durée de séjour URRM	45	[20-86]	18	[7-34]	<b>0,001</b>	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile ; ± : écart type

### III.3.3.1.e. Synthèse du séjour en réanimation (tableau 28)

La durée de séjour en réanimation était significativement plus longue dans le groupe « EER » (médiane 68 jours) que dans le groupe « pas d'EER » (médiane 36 jours),  $p = 0,001$ , de même que le nombre de jours de ventilation (53 jours groupe « EER » contre 36 jours groupe « pas d'EER »),  $p < 0,001$ . La reprise chirurgicale ou la nécessité d'embolisation sur l'ensemble du séjour était significativement différente entre les deux groupes ( $p=0,032$ ) ; le pourcentage de décès était plus important dans le groupe « EER » (53%) que dans le groupe « pas d'EER » (21%),  $p = 0,007$ .

**Tableau 28. Comparaison groupes « EER » versus « pas d'EER » : synthèse du séjour en réanimation**

	EER n = 34		pas d'EER n = 33		<i>p</i>	OR [IC 95%]
<b>Sur la totalité du séjour</b>						
Reprise chirurgicale ou embolisation	18	(53%)	9	(27%)	<b>0,032</b>	3 [1,1-8,3]
Décès	18	(53%)	7	(21%)	<b>0,007</b>	4,2 [1,4-12,2]
Nombre de jours total en réanimation	68	[40-104]	36	[18-50]	<b>0,001</b>	
Nombre de jours total de ventilation	53	[29-84]	26	[12-42]	<b>&lt; 0,001</b>	

(%) : pourcentage ; [IQ] : interquartile

**Au total, différences statistiquement significatives en analyse univariée pour la comparaison des groupes « EER » et « pas d'EER » :**

- Antécédent d'HTA
- Créatininémie et numération plaquettaire pré-opératoires
- Nombre de jours de ventilation en réanimation CCV
- IGS2, SOFA, LODS
- Créatininémie et numération plaquettaire à l'admission à l'URRM
- Trachéotomie

- Développement d'une PAVM
- Acquisition de BMR
- Utilisation d'amines à l'URRM (noradrénaline, dobutamine, nombre de jours de noradrénaline)
- Reprise chirurgicale à l'URRM
- Durées de séjour et de ventilation à l'URRM
- Durées de séjour et de ventilation en réanimation
- Décès
- Reprise chirurgicale ou embolisation sur la totalité du séjour

### III.3.3.2. Facteurs de risque de nécessité de recours à l'EER : analyse multivariée

Les variables incluses dans l'analyse multivariée étaient la créatininémie pré-opératoire, les antécédents d'HTA, la reprise chirurgicale ou l'embolisation sur la totalité du séjour, l'utilisation de noradrénaline à l'URRM, le développement d'une PAVM et la créatininémie à l'admission à l'URRM.

L'analyse multivariée a permis d'identifier 3 variables considérées comme facteurs de risque indépendants de recours à l'EER au cours du séjour à l'URRM (tableau 29) : la créatinine à l'entrée à l'URRM,  $p = 0,007$ , OR 1,1 (1,03-1,19) par point de créatininémie, l'utilisation de noradrénaline à l'URRM,  $p = 0,018$ , OR 5,9 (1,4-25,5), et l'acquisition d'une PAVM à l'URRM,  $p = 0,003$ , OR 7,8 (2,0-30,2).

**Tableau 29. Facteurs de risque de recours à l'EER**

<b>Variab</b> les	<b><i>p</i></b>	<b>OR [IC 95%]</b>
Créatininémie à l'entrée URRM	<b>0,007</b>	1,1 [1,03-1,19]*
Noradrénaline à l'URRM	<b>0,018</b>	5,9 [1,4-25,5]
PAVM	<b>0,003</b>	7,8 [2,0-30,2]

\* *par point de créatininémie*

## **IV. DISCUSSION**

Notre cohorte de patients transférés de réanimation CCV vers l'URRM se distingue des populations habituelles de patients de réanimation : d'une part, par la médiane de durée de séjour en réanimation, qui est de 46 jours, et d'autre part, par une mortalité plus élevée que celle des séries de patients de réanimation dans la littérature, que ce soit des patients de réanimation médicale ou de réanimation chirurgicale, et plus particulièrement des patients de chirurgie cardiaque (34,35). De nombreuses études ont déjà montré le lien entre l'augmentation de la mortalité et la durée de séjour prolongée en réanimation après une chirurgie cardiaque (36,37). La mortalité dans notre étude était de 37,3%. Nous allons tout d'abord discuter des facteurs de risque de mortalité identifiés, puis de ceux de développement de PAVM, dont l'incidence dans notre population était 59,7%, et ceux identifiés pour l'acquisition de BMR (43,3% de la population). Enfin, nous discuterons des facteurs de risque de recours à l'EER identifiés dans notre étude.

#### **IV.1. Facteurs de risque de décès**

L'objectif de cette étude était de rechercher des facteurs de risque de décès pour ces patients, qu'ils soient pré-opératoires, per-opératoires, ou post-opératoires.

Les facteurs de risque de mortalité indépendants identifiés dans cette étude étaient le taux d'hémoglobine pré-opératoire et l'utilisation de la noradrénaline au cours du séjour à l'URRM.

Le seul facteur de risque de décès indépendant identifié pour la période pré-opératoire était la valeur de l'hémoglobine pré-opératoire, avec  $p = 0,012$ . La moyenne de l'hémoglobine chez les patients décédés était de 12,3, contre 13,4 chez les patients vivants. Cette constatation est en accord avec les données actuelles de la littérature, qui montrent pour les patients anémiques avant la chirurgie cardiaque qu'il existe une augmentation de la durée

de séjour en réanimation et de la mortalité post opératoire (38,39). L'étude de Zindrou (40), retrouve ainsi une mortalité intra-hospitalière 5 fois plus élevée chez les patients ayant une hémoglobine pré-opératoire inférieure à 10g/dl.

L'utilisation d'amines au cours du séjour était significativement plus élevée dans le groupe « décédés », autant pour les amines de manière globale, que pour chaque amine détaillée. L'utilisation de la noradrénaline a été choisie pour rentrer dans l'analyse multivariée car c'est l'amine la plus fréquemment utilisée, et elle témoigne de la gravité du choc (la définition du choc septique impliquant le recours aux amines vasopressives). La significativité en univariée était forte ( $p = 0,006$ ), et cette variable est en analyse multivariée un facteur de risque indépendant de décès. Ceci peut s'expliquer par le fait que le recours à la noradrénaline a lieu chez les patients les plus graves, dont la mortalité est plus élevée.

Finalement, seuls deux facteurs de risque indépendants de mortalité ont été identifiés, dont l'un d'entre eux est plus probablement lié à la gravité des patients allant décéder qu'un véritable facteur de risque de décès. Ces deux facteurs ne nous permettent pas d'expliquer réellement la surmortalité rencontrée dans cette cohorte.

Certaines variables n'étaient pas différentes de manière significative dans les groupes, ou bien n'étaient pas identifiées comme facteur de risque dans l'analyse multivariée :

L'âge, connu pour être un déterminant de la mortalité après une chirurgie cardiaque (41,42), est sujet d'étude important comme le montre le grand nombre de publications sur la chirurgie cardiaque chez les personnes très âgées (43,44). Il n'était pas différent de manière significative entre les groupes « vivants » et « décédés » dans notre étude : en effet, la médiane d'âge entre ces deux groupes était sensiblement la même (69 ans chez les patients décédés, et 68,5 ans chez les patients vivants).

Concernant la chirurgie et son déroulement, aucune variable dans l'analyse univariée n'était significative. On notait cependant une différence non significative ( $p = 0,072$ ) concernant la chirurgie du pontage coronarien, qui était plus fréquente chez les patients vivants (48% contre 24% chez les patients décédés). Cette variable a été incluse dans le modèle de régression logistique, mais n'est pas apparue être un facteur protecteur indépendant. La tendance protectrice du pontage coronarien dans l'analyse univariée est en accord avec les données de la littérature, qui retrouvent une mortalité plus faible dans les suites opératoires chez les patients opérés de pontage coronarien que chez ceux opérés de remplacement valvulaire. Ainsi, dans le calcul de l'EuroSCORE, score prédisant la mortalité post-opératoire en chirurgie cardiaque, la chirurgie valvulaire augmente le risque de mortalité par rapport à la chirurgie de pontage coronarien (45).

Dans notre étude, la chirurgie non programmée, c'est-à-dire en urgence, n'était pas associée à une différence significative entre les groupes. Ceci est en contradiction avec les données de la littérature sur le sujet, qui identifient régulièrement la chirurgie cardiaque en urgence comme un facteur de risque de mortalité (41,46). Ce paramètre figure d'ailleurs dans l'établissement de l'EuroSCORE (45).

Le séjour en réanimation CCV était marqué par une différence significative en analyse univariée entre les groupes « décédés » et « vivants », concernant l'occurrence du recours à l'EER, moins fréquente chez les patients vivants ( $p = 0,040$ ). Là encore, la nécessité de recours à l'EER en post-opératoire de chirurgie cardiaque est identifiée depuis longtemps comme un facteur de risque de mortalité (16,20,21). L'effectif faible de notre cohorte nous ayant contraint à sélectionner des variables pour l'analyse multivariée, nous n'avons pu tester le caractère indépendant de cette variable.

Le passage en fibrillation auriculaire, très fréquent dans notre cohorte (46,2%), connu comme étant l'une des complications les plus fréquentes en post-opératoire de

chirurgie cardiaque, est associée à une augmentation de la mortalité dans les études (47,48). Il était retrouvé significatif en analyse univariée avec  $p = 0,193$ , mais n'a pas pu être intégré dans l'analyse multivariée du fait du faible effectif de la cohorte.

Les différents scores de gravité ont été calculés au moment de l'arrivée à l'URRM. Seul le SOFA montrait une différence significative en analyse univariée ( $p = 0,003$ ), et l'IGS2 retrouvait une différence non significative ( $p = 0,072$ ), mais qui lui permettait de s'inscrire dans l'analyse multivariée. Cependant il n'était pas identifié comme un facteur de risque indépendant de mortalité. Le LODS quant à lui n'était pas significativement différent en analyse univariée ( $p = 0,592$ ). Ces résultats sont surprenants, car ces scores ont justement été créés pour prédire la gravité, et particulièrement la mortalité des patients. Mais ils peuvent sans doute être expliqués : concernant le LODS, celui-ci a été construit en excluant les patients de chirurgie cardiaque (32). Quelques études ont cependant montré qu'il pouvait raisonnablement prédire la mortalité chez ces patients (49). Le score IGS2 a lui aussi été construit sans inclure les patients de chirurgie cardiaque (30). Quant au SOFA, créé initialement comme un modèle de stratification pour le risque de morbidité induit par le sepsis, il est largement utilisé en réanimation non seulement pour la morbidité de tous les patients de réanimation, mais aussi pour prédire leur mortalité (50). Quelques études ont montré sa validité pour prédire la mortalité des patients de chirurgie cardiaque (51). Tous ces scores n'ont donc pas été créés, et ne sont donc pas adaptés au type de patients de notre cohorte. Ceux-ci peuvent subir les conséquences physiopathologiques directes de l'interaction « cœur-poumon-machine » au cours de la CEC, ce qui peut influencer directement le résultat de ces scores. De plus, les patients étant sédatisés et ventilés à leur arrivée, le score de Glasgow, utilisé dans le SOFA, le LODS et l'IGS2 n'était pas inclus dans le calcul, induisant un biais. Enfin, le faible effectif de la cohorte peut aussi expliquer ce manque de discrimination entre les groupes « vivants » et « décédés » concernant ces variables.

L'EuroSCORE, élaboré initialement pour prédire la mortalité à court terme des patients de chirurgie cardiaque en fonction de paramètres pré-opératoires, et calculé pour chaque patient avant l'opération, n'a pas été recueilli au cours de cette étude (45). Ainsi, afin de confirmer ces résultats, une seconde étude serait intéressante afin de vérifier la corrélation entre l'EuroSCORE, les autres scores précédemment cités et calculés non pas avant la chirurgie mais à l'entrée à l'URRM, et la mortalité.

La médiane de la numération plaquettaire à l'entrée à l'URRM était significativement plus basse dans le groupe « décédés » que dans le groupe « vivants », mais n'a pas pu être inscrite dans la régression logistique. Cette significativité des plaquettes en analyse univariée à l'entrée à l'URRM peut être mise en relation avec les scores cités ci-dessus : en effet, le taux de plaquettes est l'un des paramètres utilisés dans le SOFA et le LODS.

Au cours du séjour à l'URRM, un certain nombre de variables était très significatif en univariée. Le taux d'extubation était beaucoup plus élevé dans le groupe « vivants » ( $p < 0,001$ ) mais n'était en aucun cas surprenant, puisque ce sont les patients extubés qui vont sortir de la réanimation vers des secteurs conventionnels. La survenue d'une PAVM est connue dans la littérature comme étant un facteur de risque de décès, quelque soit le type de patient de réanimation (médicale ou chirurgicale) (5). Dans notre étude, la survenue d'une PAVM lors de l'hospitalisation à l'URRM était significativement plus fréquente dans le groupe « décédés » que dans le groupe « vivants » en analyse univariée ( $p = 0,009$ ), mais n'était pas identifié comme facteur de mortalité indépendant lors de l'analyse multivariée. L'hypothèse, que l'on peut formuler concernant ce résultat surprenant, est que la PAVM soit un facteur de risque de décès chez le patient de chirurgie cardiaque si elle est associée à d'autres facteurs de risque. Là encore le faible effectif de la cohorte peut être un biais dans le cadre de l'analyse multivariée.

Le recours à l'EER au cours du séjour à l'URRM, qui était aussi dans notre analyse univariée significativement plus fréquente chez les patients décédés, n'a pas été identifié comme facteur de risque indépendant de mortalité dans notre étude. Le recours à l'EER est pourtant décrit dans la littérature comme étant fortement associé à la mortalité en chirurgie cardiaque (21). De même que pour la PAVM, on peut émettre l'hypothèse que l'EER est un facteur de risque de décès quand elle est associée à d'autres facteurs.

Enfin, de manière très surprenante, sur la totalité du séjour, aucune des médianes de durée de séjour, de ventilation ou d'épuration extra-rénale ne différait entre les groupes « vivants » et « décédés », alors que ces médianes étaient élevées (durée de séjour en réanimation : 49 jours chez les patients décédés contre 40 jours chez les patients vivants).

## IV.2. Facteurs de risque de pneumopathie acquise sous ventilation

### mécanique

Le taux de PAVM (59,7%) était très élevé dans notre population, plus que dans les cohortes de chirurgie cardiaque ou de réanimation (5,6,9–11). On l'a vu précédemment, la PAVM n'était pas identifiée comme un facteur de risque indépendant de décès dans notre étude. Cependant, une abondante littérature montre l'imputabilité de la PAVM sur la morbidité et la mortalité, que ce soit en réanimation médicale ou chirurgicale, ou dans notre cas en post-opératoire de chirurgie cardiaque (5,6).

Les facteurs de risque indépendants de développement de PAVM identifiés dans cette étude étaient les antécédents de dyslipidémie, la chirurgie valvulaire, le recours à l'EER au cours du séjour à l'URRM, et l'acquisition de BMR.

Trente huit patients au sein de la cohorte (soit 56,7%) présentaient une dyslipidémie, traitée ou non par statines en pré-opératoire ce qui représentait 68% des patients présentant une PAVM. La dyslipidémie était identifiée comme facteur de risque indépendant de développement d'une PAVM :  $p = 0,018$ , OR 8,0 IC [1,4-45,3]. Cette observation est intéressante, car elle fait écho d'une part aux travaux récents montrant une altération de l'immunité naturelle pulmonaire chez les souris atteintes de dyslipidémie (52), et d'autre part à ceux montrant une diminution de l'occurrence des pneumonies, et une diminution de la mortalité induite par le sepsis chez les patients traités par statines (53,54). Certaines études montrent que ce bénéfice existe seulement si les statines n'ont pas été interrompues au cours de l'hospitalisation (55). Peu de travaux se sont intéressés actuellement au rapport entre la dyslipidémie et la survenue de PAVM, ou à la diminution de l'incidence de PAVM pour les patients traités par statines. Des études complémentaires sur ce sujet seraient nécessaires.

La nécessité de recours à l'EER au cours du séjour à l'URRM était identifiée comme un facteur de risque indépendant de PAVM par l'analyse multivariée. Certaines études ont retrouvé comme facteur de risque indépendant de PAVM en post opératoire de chirurgie cardiaque la créatininémie post-opératoire (56,57), d'autres l'existence d'une insuffisance rénale chronique pré-opératoire (8). La question de l'imputabilité de l'EER dans la survenue d'une PAVM peut cependant être à double sens : les patients présentaient-ils une PAVM car ils étaient épurés, ou bien les patients présentant une PAVM étaient-ils plus graves, et nécessitaient-ils une EER pour défaillance rénale dans le cadre de la défaillance multiviscérale du choc septique ? Notre étude ne permettait pas de répondre à cette question.

Un des facteurs de risque indépendants de PAVM identifié par notre étude était la chirurgie valvulaire, avec  $p = 0,014$ , et un OR à 10,6 (IC à 95% 1,6-69,7). Nous n'avons pas retrouvé d'études dans la littérature montrant que les patients opérés de chirurgie valvulaire étaient plus à risque de PAVM que les autres, certaines études montrant même que la survenue d'infections en post-opératoire est similaire entre des patients opérés de chirurgie valvulaire ou de pontage coronarien (58). Cependant, plusieurs études montrent que certains des facteurs de risque de PAVM sont la durée de la CEC et la durée de l'intervention (11). Nous avons donc réalisé de nouveaux tests statistiques afin de déterminer si les médianes de durée de CEC et d'intervention étaient significativement différentes entre les patients opérés de chirurgie valvulaire, et les patients opérés d'un autre type de chirurgie cardiaque au sein de la cohorte totale. Ces résultats, présentés dans le tableau 31, montrent que les patients opérés de chirurgie valvulaire avaient des durées de CEC significativement plus longues que les autres patients. La durée d'intervention n'était pas significativement différente entre les deux groupes. On peut donc supposer que le facteur de risque de PAVM « chirurgie valvulaire » est en lien avec la durée de CEC chez ces patients, qui est plus longue. Des études complémentaires, en particulier prospectives, seraient nécessaires afin d'éclaircir ce point.

**Tableau 31. Comparaison des durées de CEC et d'intervention chez les patients opérés de chirurgie valvulaire ou d'une autre chirurgie cardiaque**

	<b>Chirurgie valvulaire</b>	<b>Autre chirurgie</b>	<b><i>p</i></b>
Durée de CEC (min)	128 [81-189]	90 [72-117]	<b>0,014</b>
Durée d'intervention	240 [165-301]	226 [194-265]	0,297

*Médiane [IC à 95%]*

L'acquisition de BMR, identifiée comme facteur de risque indépendant de survenue de PAVM dans notre étude, n'est habituellement pas citée comme facteur de risque de PAVM par la littérature. Il est cependant admis que les PAVM survenant après des durées prolongées de ventilation ont plus de risque d'être dues à des BMR (59).

Certains facteurs de risque de PAVM bien identifiés par la littérature n'étaient pas retrouvés dans notre étude, y compris en analyse univariée : il s'agit par exemple de la réintubation, (5,11,60,61), de la reprise chirurgicale (10), ou de la transfusion per-opératoire (11,60), qui n'étaient pas différentes statistiquement entre les deux groupes. L'existence d'une antibiothérapie empirique au cours de l'hospitalisation n'ayant pas été relevée dans le recueil de données, nous ne pouvons exclure que cette variable, là aussi connue dans la littérature(5,60), n'ait pas été un paramètre important dans le développement d'une PAVM chez nos patients.

La trachéotomie était plus fréquente en analyse univariée dans le groupe « PAVM » que dans le groupe « pas de PAVM », cependant cette analyse n'était pas interprétable car la date de survenue de PAVM n'était pas précisée dans le recueil de données : il n'est donc pas possible de savoir si la trachéotomie était le résultat d'un sevrage ventilatoire difficile, émaillé de nombreuses PAVM, ou bien la cause de PAVM survenues après sa réalisation. Le rôle protecteur de la trachéotomie vis-à-vis de la PAVM reste controversé au sein de la

communauté scientifique. Une récente étude comparant trachéotomie précoce après 4 jours de ventilation en post-opératoire de chirurgie cardiaque versus intubation prolongée ne retrouvait pas de différence en terme d'incidence de PAVM ou de mortalité entre les deux groupes (62).

Le recours aux amines vasopressives, significatif en analyse univariée, présentait le même problème de causalité : leur utilisation plus importante dans le groupe « PAVM » était-elle la conséquence de la PAVM qui entraînait un choc septique ou bien un facteur de risque en soi de PAVM ? La première hypothèse semblait la plus plausible.

De même, les durées de ventilation prolongées à l'URRM ou sur la totalité du séjour peuvent être la cause ou la conséquence de la survenue de PAVM. Les durées de ventilation en réanimation CCV n'étaient cependant pas identifiées par l'analyse multivariée comme un facteur de risque de PAVM, à l'inverse de ce que les études montrent à l'heure actuelle (5,11). Quant aux durées de séjour statistiquement plus longues à l'URRM ou sur la totalité du séjour, elles étaient plutôt à considérer comme une conséquence de la survenue d'une PAVM, comme le montrent les études (5,8).

### **IV.3. Facteurs de risque d'acquisition de Bactéries Multi-Résistantes**

Dans notre étude, 43,3% des patients devenaient porteurs de BMR ou infectés par des BMR au cours de leur séjour.

L'acquisition de BMR par les patients au cours d'un séjour en réanimation est une des inquiétudes du réanimateur, car non seulement ces germes sont très difficiles à traiter lorsqu'ils sont responsables d'une infection et pas seulement d'une colonisation, mais de plus la facilité avec laquelle ils se transmettent d'un patient à un autre en font des pourvoyeurs « d'épidémie de BMR », pouvant conduire à la fermeture temporaire de services. De plus, l'industrie pharmaceutique a peu de nouveaux antibiotiques à proposer pour lutter contre ces bactéries émergentes (63,64). La prévention de l'acquisition de ces BMR est donc une priorité. La littérature retrouve de nombreux facteurs de risque, notamment l'utilisation d'antibiotiques à large spectre sans documentation bactériologique, la durée prolongée du traitement antibiotique, le traitement par antibiotiques dans les mois précédents l'hospitalisation, et tout matériel invasif (sonde d'intubation, sonde vésicale, cathéter de voie veineuse centrale...) (65–67)

Le recueil de données de notre étude n'incluait pas d'informations concernant le type d'antibiotique utilisé, la durée d'antibiothérapie et la date de survenue de l'infection à BMR. Nous ne pourrions donc pas faire de comparaison avec les données de la littérature.

La seule variable que l'analyse multivariée a identifiée comme facteur de risque d'acquisition de BMR était la durée totale de ventilation en réanimation. Ce facteur de risque était identifié lui aussi dans la littérature (68) .

Aucune des données pré-opératoires ou per-opératoires n'était significative en univariée. Seule une variable concernant le séjour en réanimation CCV explorée en analyse univariée trouvait  $p < 0,20$  : la survenue d'une fibrillation auriculaire en post-opératoire. Les autres variables concernant le séjour en réanimation n'étaient pas significatives.

#### **IV.4. Facteurs de risque d'épuration extra-rénale**

Plus de la moitié des patients (50,8%) a nécessité une EER au cours de leur séjour à l'URRM, ce qui est très supérieur à ce que l'on rencontre habituellement dans les cohortes de patients de réanimation médicale ou de chirurgie cardiaque (15,69). Les facteurs de risque indépendants de recours à l'EER identifiés dans l'analyse multivariée de cette étude étaient la créatininémie à l'admission à l'URRM, l'utilisation de noradrénaline au cours du séjour à l'URRM, et le développement d'une PAVM.

La créatininémie à l'entrée à l'URRM était identifiée comme facteur de risque indépendant de recours à l'EER, ce qui était logique : certains des patients avaient déjà bénéficié d'EER en réanimation CCV, et ceux-ci, dont la poursuite de la dialyse était fréquente, avaient des créatininémies plus élevées que ceux des patients qui n'ont pas nécessité d'EER. Cependant on ne pouvait pas, compte tenu de la façon dont la variable a été analysée, savoir si les patients épurés en réanimation CCV et qui l'ont été ensuite à l'URRM avaient des créatininémies plus élevées à l'entrée à l'URRM que ceux qui n'avaient pas été épurés en réanimation CCV. De même, il aurait été intéressant d'analyser les facteurs de risque d'EER en réanimation CCV, afin de déterminer d'autres paramètres, en lien plus direct car plus immédiat, avec la réalisation de la chirurgie et donc de la CEC et de ses conséquences physiopathologiques immédiates et temporaires (3). Une nouvelle analyse statistique serait donc nécessaire pour compléter et éclaircir ces résultats. On pouvait cependant déjà constater que la créatininémie pré-opératoire, significativement plus élevée dans le groupe « EER », n'était pas un des facteurs de risque indépendants identifiés par l'analyse multivariée de recours à l'EER au cours du séjour à l'URRM, alors qu'elle est généralement identifiée par les études comme un facteur de risque indépendant de recours à l'EER (16).

Un des autres facteurs de risque indépendants identifiés par notre étude était la survenue de PAVM. Ce point rejoignait celui du paragraphe précédent où l'EER ressortait comme un facteur de risque indépendant de PAVM. L'analyse était cependant plus évidente dans ce sens, car la PAVM pouvant entraîner un choc septique avec une défaillance multiviscérale, un recours à l'EER dans les suites d'une défaillance rénale dans ce cadre semblait logique. La plupart des études concernant le recours à l'EER en post-opératoire de chirurgie cardiaque se concentre sur l'interaction entre les désordres physiopathologiques transitoires induits par la CEC et la survenue d'une insuffisance rénale aiguë (12,70), ou sur les variables pré-opératoires ou per-opératoires pouvant être identifiées comme facteurs de risque indépendants. Peu se sont intéressées aux facteurs de risque post-opératoires, notamment au cours des séjours longs en réanimation. La PAVM, identifiée comme à la fois une cause et une complication fréquente de durées de séjour prolongé en réanimation, est souvent citée dans les études comme augmentant la morbidité, sans qu'il soit précisé si la morbidité inclut le recours à l'EER ou non (6,7).

L'utilisation de la noradrénaline a été identifiée comme un facteur de risque de recours à l'EER en analyse multivariée. Dans les années 80-90, parmi les médicaments vasopresseurs utilisés en réanimation, la noradrénaline avait été diabolisée du fait de son supposé effet délétère en terme de mortalité et de morbidité, entre autres concernant l'insuffisance rénale aiguë (71,72). Cette crainte était notamment justifiée par le fait que la noradrénaline était utilisée en recherche animale comme modèle expérimental d'induction d'insuffisance rénale aiguë, via l'injection dans l'artère rénale de noradrénaline (73). Il a fallu de nombreuses études avant que les cliniciens ne réutilisent la noradrénaline sans être d'induire une insuffisance rénale aiguë (74). Il est aujourd'hui admis que la noradrénaline est l'amine vasopressive de choix dans la restauration de paramètres hémodynamiques corrects au cours du choc septique, en complément d'un remplissage adapté au préalable (75,76).

L'identification dans notre étude de la noradrénaline comme facteur de risque indépendant de recours à l'EER semblait être de même nature que l'identification de la PAVM : les patients développant des chocs septiques vont avoir besoin de noradrénaline, et être épurés dans le cadre de la défaillance multiviscérale.

La littérature identifie un certain nombre de facteurs de risque de recours à l'EER en post-opératoire de chirurgie cardiaque, notamment les antécédents de diabète et d'insuffisance rénale chronique, l'âge, le degré d'urgence de la chirurgie, la durée de la CEC (12,16,17). Aucun de ces paramètres n'est ressorti comme statistiquement différent en analyse univariée entre les deux groupes.

#### **IV.5. Limites de l'étude.**

De nombreuses limites peuvent être identifiées dans notre étude : le caractère rétrospectif de l'étude est un biais important, de même que son caractère monocentrique.

L'effectif de la cohorte était faible (67 patients), entraînant un manque de puissance dans l'analyse statistique : peut-être certaines variables, retrouvées comme significatives en analyse univariée et pas en multivariée ont été pénalisées par le faible effectif de la cohorte, rendant difficile des calculs statistiques puissants. Ce faible effectif obligeait ainsi à faire des choix dans les variables à inclure dans la régression logistique, induisant un biais de sélection.

Par ailleurs, sans doute certaines variables, responsables de manière indépendante de morbi-mortalité dans les études, auraient dû être relevées au cours de cette étude et ne l'ont pas été au cours du recueil de données (fonction cardiaque pré-opératoire, EuroSCORE par exemple).

Une limite importante de l'étude réside aussi dans un aspect « organisationnel » : les patients de cette étude ont été sélectionnés pour être transférés à l'URRM. Mais d'autres patients, avec eux aussi des durées de séjour prolongées, n'auront pas été transférés, ou transférés vers d'autres services de réanimation, induisant un biais de sélection dans notre population.

## **V. CONCLUSION**

Au total, notre étude a permis de mettre en évidence plusieurs facteurs de risque de morbi-mortalité. Peu d'éléments des phases pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire en réanimation CCV étaient mis en évidence, ne permettant pas de proposer une détection précoce de ces patients avec des durées de séjour prolongées.

Les antécédents de dyslipidémie en temps que facteur de risque indépendant de développement de PAVM semblent être un élément intéressant, nécessitant des études complémentaires, afin de déterminer notamment si la poursuite des statines en post opératoire immédiat et en réanimation permettrait de diminuer l'incidence des PAVM.

Nous avons également identifié la chirurgie valvulaire comme un facteur de risque de développement de PAVM. Ceci est peut-être à mettre en relation avec des durées de CEC plus longues chez les patients opérés de chirurgie valvulaire. Des études complémentaires portant sur des cohortes plus importantes et prospectives seraient intéressantes afin de déterminer la pertinence de cette découverte.

Afin d'identifier d'autres facteurs de risque de morbi-mortalité, il faudrait augmenter la puissance de l'étude en augmentant le nombre de patients, ou en réalisant une analyse prospective. Un biais de sélection important dans les patients existe dans notre étude, qui ne pourrait être supprimé qu'en standardisant la filière de prise en charge de ces patients.

Enfin, il serait intéressant de connaître le devenir des patients du groupe « vivants » à la sortie de la réanimation, afin d'avoir une vision plus complète et objective de la cohorte. En effet, comme le montrent Elfstrom *et al.* (77), la survie après la sortie de l'hôpital est diminuée pour les patients ayant subi des séjours prolongés en réanimation en comparaison de ceux ayant eu un séjour court après une chirurgie cardiaque.

## **VI. ANNEXES**

# Annexe 1

## Score IGS 2 (30)

(calculé au terme des 24 premières heures d'hospitalisation)

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Âge (an)												40						40-59				6069	7074	7579		> 80	
FC (b · min-1)				40												120-159		> 160									
PAS (mmHg)		> 70						7099				100120		> 200													
T (°C)												< 39			> 39												
PaO2/FiO2 Si VA/CPAP				< 100	100-99		> 200																				
Diurèse L · j-1		< 0,5						0,5-0,99				1															
Urée mmol · L-1g · L-1												< 10	0,6				10-29,90,6-1,79				> 30	> 1,8					
Globules blancs /l 000		< 1,0										1,0-19,9			> 20												
Kaliémie mmol · l-1										< 3		3,0-4,9			> 5												
Natrémie mmol · L-1								< 125				125-144	145														
HCO3 mmol · L-1						< 15			15-19			20															
Bilirubine mmol · L-1mg · L-1												< 68,4	< 40			68,4-102					> 102	> 60					
Glasgow (points)	< 6	6 à 8				9 à 10						14-15															
Maladie chroniques																				Métastases	Hématologie				sida		
Type d'admission											Chirurgie programmée					Médical		Chirurgie urgente									
<b>Total</b>																											

Unités utilisées :

- Pression artérielle en mmHg
- Température en degré Celsius
- Débit urinaire en l/24h
- Urée sanguine en mmol/l
- Leucocytose /mm3
- Natrémie, kaliémie, HCO3 sérique en mmol/l
- Bilirubine en mg/l

## Annexe 2

### Score SOFA (31)

SOFA Score	0	1	2	3	4
<b>Respiratoire</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	> 400	< 400	< 300	< 200	< 100
<b>Coagulation</b> Plaquettes /mm <sup>3</sup>	> 150 000	<150 000	< 100 000	< 50 000	< 20 000
<b>Hépatique</b> Bilirubine (mg/l)	< 12	12 - 19	20 - 59	60 - 119	> 120
<b>Cardiovasculaire</b> Hypotension/Amines (µg/kg/min)	pas d'hypotension	PAM < 70mmHg	Dopamine <5 ou Dobutamine	Dopamine >5 ou Noradré/Adrénaline < 0,1	Dopamine >15 ou Noradré/Adrénaline >0,1
<b>Neurologique</b> Score de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
<b>Rénal</b> Créatinine (mg/l)	< 12	12 - 19	20 - 34	35 - 49	> 50

## Annexe 3

### LODS (Logistic Organ Dysfunction Score) (32)

Score points	1	2	3	4
<i>Respiration</i>				
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	<400	<300	<200	<100
			with respiratory support	with respiratory support
<i>Cardiovascular</i>				
Hypotension*	MAP <70 mmHg	Dopamine ≤5 or dobutamine in any dose	Dopamine >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
<i>Liver</i>				
Bilirubin mg/dl	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
<i>Renal</i>				
Creatinine mg/dl	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	5.0
or urine output			or <500ml/2 4h	or <200ml/24 h
<i>Coagulation</i>				
Platelets ×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	< 150	< 100	< 50	< 25
<i>Central nervous system</i>				
Glasgow Coma Scale	13–14	10–12	6–9	< 6

\* Adrenergic agents administered for at least 1 h (doses are given in µg/kg/min)

## **VII. BIBLIOGRAPHIE**

1. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2002 Feb;21(2):232–44.
2. Edmunds LH Jr. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1998 Nov;66(5 Suppl):S12–16; discussion S25–28.
3. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003 Feb;75(2):S715–720.
4. Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, Taylor KM. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1999 Sep;68(3):1107–15.
5. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 1;165(7):867–903.
6. Tamayo E, Álvarez FJ, Martínez-Rafael B, Bustamante J, Bermejo-Martin JF, Fierro I, et al. Ventilator-associated pneumonia is an important risk factor for mortality after major cardiac surgery. *J Crit Care*. 2012 Feb;27(1):18–25.
7. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest*. 1997 Sep;112(3):666–75.
8. Riera M, Ibáñez J, Herrero J, Ignacio Sáez De Ibarra J, Enríquez F, Campillo C, et al. Respiratory tract infections after cardiac surgery: impact on hospital morbidity and mortality. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2010 Dec;51(6):907–14.
9. Bouza E, Hortal J, Muñoz P, Pascau J, Pérez MJ, Hiesmayr M, et al. Postoperative infections after major heart surgery and prevention of ventilator-associated pneumonia: a one-day European prevalence study (ESGNI-008). *J Hosp Infect*. 2006 Nov;64(3):224–30.
10. Hortal J, Muñoz P, Cuerpo G, Litvan H, Rosseel PM, Bouza E, et al. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Crit Care Lond Engl*. 2009;13(3):R80.
11. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ, Barrio JM, Desco M, Bouza E, et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. *Intensive Care Med*. 2009 Sep;35(9):1518–25.
12. Stallwood MI, Grayson AD, Mills K, Scawn ND. Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: independent effect of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2004 Mar;77(3):968–72.
13. Bucarius J, Gummert JF, Walther T, Schmitt DV, Doll N, Falk V, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting: impact on postoperative renal failure requiring renal replacement therapy. *Ann Thorac Surg*. 2004 Apr;77(4):1250–6.

14. Andersson LG, Ekroth R, Bratteby LE, Hallhagen S, Wesslén O. Acute renal failure after coronary surgery--a study of incidence and risk factors in 2009 consecutive patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1993 Aug;41(4):237–41.
15. Bove T, Calabrò MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004 Aug;18(4):442–5.
16. Antunes PE, Prieto D, Ferrão de Oliveira J, Antunes MJ. Renal dysfunction after myocardial revascularization. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2004 Apr;25(4):597–604.
17. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med.* 1998 Feb 1;128(3):194–203.
18. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1999 May;14(5):1158–62.
19. Frost L, Pedersen RS, Lund O, Hansen OK, Hansen HE. Prognosis and risk factors in acute, dialysis-requiring renal failure after open-heart surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;25(3):161–6.
20. Corwin HL, Sprague SM, DeLaria GA, Norusis MJ. Acute renal failure associated with cardiac operations. A case-control study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989 Dec;98(6):1107–12.
21. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med.* 1998 Apr;104(4):343–8.
22. Messaoudi N, De Cocker J, Stockman B, Bossaert LL, Rodrigus IER. Prediction of prolonged length of stay in the intensive care unit after cardiac surgery: the need for a multi-institutional risk scoring system. *J Card Surg.* 2009 Apr;24(2):127–33.
23. Ettema RGA, Peelen LM, Kalkman CJ, Nierich AP, Moons KGM, Schuurmans MJ. Predicting prolonged intensive care unit stays in older cardiac surgery patients: a validation study. *Intensive Care Med.* 2011 Sep;37(9):1480–7.
24. Eltheni R, Giakoumidakis K, Brokalaki H, Galanis P, Nenekidis I, Fildissis G. Predictors of Prolonged Stay in the Intensive Care Unit following Cardiac Surgery. *ISRN Nurs.* 2012;2012:691561.
25. Ghotkar SV, Grayson AD, Dihmis WC. Effect of prolonged intensive care stay on survival following coronary surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2005 Dec;13(4):345–50.

26. Ghotkar SV, Grayson AD, Fabri BM, Dihmis WC, Pullan DM. Preoperative calculation of risk for prolonged intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg.* 2006;1:14.
27. Giakoumidakis K, Baltopoulos GI, Charitos C, Patelarou E, Galanis P, Brokalaki H. Risk factors for prolonged stay in cardiac surgery intensive care units. *Nurs Crit Care.* 2011 Oct;16(5):243–51.
28. Heimrath OP, Buth KJ, Légaré J-F. Long-term outcomes in patients requiring stay of more than 48 hours in the intensive care unit following coronary bypass surgery. *J Crit Care.* 2007 Jun;22(2):153–8.
29. Hein OV, Birnbaum J, Wernecke KD, Spies C. Intensive care unit stay of more than 14 days after cardiac surgery is associated with non-cardiac organ failure. *J Int Med Res.* 2006 Dec;34(6):695–703.
30. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA J Am Med Assoc.* 1993 Dec 22;270(24):2957–63.
31. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996 Jul;22(7):707–10.
32. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA J Am Med Assoc.* 1996 Sep 11;276(10):802–10.
33. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA J Am Med Assoc.* 2012 Jun 20;307(23):2526–33.
34. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet.* 2012 Sep 22;380(9847):1059–65.
35. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 2007 Jul 31;116(5):471–9.
36. Hein OV, Birnbaum J, Wernecke K, England M, Konertz W, Spies C. Prolonged intensive care unit stay in cardiac surgery: risk factors and long-term-survival. *Ann Thorac Surg.* 2006 Mar;81(3):880–5.
37. Mahesh B, Choong CK, Goldsmith K, Gerrard C, Nashef SAM, Vuylsteke A. Prolonged stay in intensive care unit is a powerful predictor of adverse outcomes after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2012 Jul;94(1):109–16.

38. Hung M, Besser M, Sharples LD, Nair SK, Klein AA. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia*. 2011 Sep;66(9):812–8.
39. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS, Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBC) Investigators. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):478–84.
40. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2002 May 18;359(9319):1747–8.
41. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB Jr, Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Mar;131(3):547–57.
42. Le Tourneau T, Marechaux S, Vincentelli A, Ennezat PV, Modine T, Polge A-S, et al. Cardiovascular risk factors as predictors of early and late survival after bioprosthetic valve replacement for aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2007 Sep;16(5):483–8.
43. Bridges CR, Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, Ferguson TB. Cardiac surgery in nonagenarians and centenarians. *J Am Coll Surg*. 2003 Sep;197(3):347–356; discussion 356–357.
44. Edwards M-B, Taylor KM. Outcomes in nonagenarians after heart valve replacement operation. *Ann Thorac Surg*. 2003 Mar;75(3):830–4.
45. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 1999 Jul;16(1):9–13.
46. Gardner SC, Grunwald GK, Rumsfeld JS, Cleveland JC Jr, Schooley LM, Gao D, et al. Comparison of short-term mortality risk factors for valve replacement versus coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004 Feb;77(2):549–56.
47. Kaw R, Hernandez AV, Masood I, Gillinov AM, Saliba W, Blackstone EH. Short- and long-term mortality associated with new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 May;141(5):1305–12.
48. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg*. 1997 Oct;226(4):501–511; discussion 511–513.
49. Heldwein MB, Badreldin AMA, Doerr F, Lehmann T, Bayer O, Doenst T, et al. Logistic Organ Dysfunction Score (LODS): a reliable postoperative risk management score also in cardiac surgical patients? *J Cardiothorac Surg*. 2011;6:110.
50. Kajdacsy-Balla Amaral AC, Andrade FM, Moreno R, Artigas A, Cantraine F, Vincent J-L. Use of the sequential organ failure assessment score as a severity score. *Intensive Care Med*. 2005 Feb;31(2):243–9.

51. Badreldin AMA, Doerr F, Ismail MM, Heldwein MB, Lehmann T, Bayer O, et al. Comparison between Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA) and Cardiac Surgery Score (CASUS) for mortality prediction after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Feb;60(1):35–42.
52. Gowdy KM, Fessler MB. Emerging roles for cholesterol and lipoproteins in lung disease. *Pulm Pharmacol Ther*. 2013 Aug;26(4):430–7.
53. Almog Y, Shefer A, Novack V, Maimon N, Barski L, Eizinger M, et al. Prior statin therapy is associated with a decreased rate of severe sepsis. *Circulation*. 2004 Aug 17;110(7):880–5.
54. Hackam DG, Mamdani M, Li P, Redelmeier DA. Statins and sepsis in patients with cardiovascular disease: a population-based cohort analysis. *Lancet*. 2006 Feb 4;367(9508):413–8.
55. Almog Y, Novack V, Eisinger M, Porath A, Novack L, Gilutz H. The effect of statin therapy on infection-related mortality in patients with atherosclerotic diseases. *Crit Care Med*. 2007 Feb;35(2):372–8.
56. Cohen AJ, Katz MG, Frenkel G, Medalion B, Geva D, Schachner A. Morbid results of prolonged intubation after coronary artery bypass surgery. *Chest*. 2000 Dec;118(6):1724–31.
57. Topal AE, Eren MN. Risk factors for the development of pneumonia post cardiac surgery. *Cardiovasc J Afr*. 2012 May;23(4):212–5.
58. Miholic J, Hudec M, Domanig E, Hiertz H, Klepetko W, Lackner F, et al. Risk factors for severe bacterial infections after valve replacement and aortocoronary bypass operations: analysis of 246 cases by logistic regression. *Ann Thorac Surg*. 1985 Sep;40(3):224–8.
59. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaut D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Feb;157(2):531–9.
60. Leal-Noval SR, Marquez-Vácaro JA, García-Curiel A, Camacho-Laraña P, Rincón-Ferrari MD, Ordoñez-Fernández A, et al. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Crit Care Med*. 2000 Apr;28(4):935–40.
61. Torres A, Gatell JM, Aznar E, el-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, González J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Jul;152(1):137–41.
62. Trouillet J-L, Luyt C-E, Guiguet M, Ouattara A, Vaissier E, Makri R, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2011 Mar 15;154(6):373–83.
63. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2009 Jan 1;48(1):1–12.

64. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med*. 2010 May 13;362(19):1804–13.
65. Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, Delour P, Lenci H, Roussel-Delvallez M, et al. First-generation fluoroquinolone use and subsequent emergence of multiple drug-resistant bacteria in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2005 Feb;33(2):283–9.
66. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect*. 2006 Sep;64(1):7–15.
67. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am*. 2000 Aug;21(8):510–5.
68. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):388–416.
69. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997 Feb 18;95(4):878–84.
70. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DCH. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002 Jul;97(1):215–52.
71. GOMBOS EA, HULET WH, BOPP P, GOLDRINGW, BALDWIN DS, CHASIS H. Reactivity of renal and systemic circulations to vasoconstrictor agents in normotensive and hypertensive subjects. *J Clin Invest*. 1962 Feb;41:203–17.
72. Richer M, Robert S, Lebel M. Renal hemodynamics during norepinephrine and low-dose dopamine infusions in man. *Crit Care Med*. 1996 Jul;24(7):1150–6.
73. Cronin RE, de Torrente A, Miller PD, Bulger RE, Burke TJ, Schrier RW. Pathogenic mechanisms in early norepinephrine-induced acute renal failure: functional and histological correlates of protection. *Kidney Int*. 1978 Aug;14(2):115–25.
74. Bellomo R, Giantomasso DD. Noradrenaline and the kidney: friends or foes? *Crit Care Lond Engl*. 2001 Dec;5(6):294–8.
75. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):779–89.
76. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368–77.
77. Elfstrom KM, Hatefi D, Kilgo PD, Puskas JD, Thourani VH, Guyton RA, et al. What happens after discharge? An analysis of long-term survival in cardiac surgical patients requiring prolonged intensive care. *J Card Surg*. 2012 Jan;27(1):13–9.

**AUTEUR : Nom : MAZAUD**

**Prénom : Amélie**

**Date de Soutenance : 6 septembre 2013**

**Titre de la Thèse : Facteurs de morbi-mortalité des patients hospitalisés en réanimation en post-opératoire de chirurgie cardiaque : une analyse de cohorte.**

**Thèse - Médecine - Lille 2013**

**Cadre de classement : DES Anesthésie-Réanimation**

**Mots-clés : réanimation, chirurgie cardiaque, mortalité, pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, épuration extra-rénale, bactéries multi-résistantes**

**Résumé : 1300 patients sont opérés par an sous CEC au CHRU de Lille. Parmi eux, quelques un vont avoir des durées de séjour en réanimation prolongées. Le but de cette étude était de déterminer des facteurs de morbi-mortalité pour ces patients.**

**Méthode : il s'agissait d'une étude rétrospective, portant sur tous les patients hospitalisés en réanimation à l'hôpital Calmette du CHRU de Lille en post-opératoire de chirurgie cardiaque de janvier 2007 à juin 2013. Des paramètres pré-opératoires, per-opératoires, post-opératoires, et en réanimation ont été relevés. Une analyse univariée puis multivariée a été réalisée.**

**Résultats : La médiane de durée de séjour en réanimation était de 46 jours [28-79], et le taux de décès était de 37,3% ; les facteurs de risque de décès retrouvés étaient l'hémoglobine pré-opératoire basse ( $p=0,029$ , OR 0,7 [0,5-0,9] par point d'hémoglobine), et l'utilisation de noradrénaline au cours du séjour ( $p=0,010$ , OR 6,9 [1,6-29,9]). Une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) s'est développée chez 59,7% des patients, et les facteurs de risque retrouvés étaient les antécédents de dyslipidémie ( $p=0,018$ , OR 8,0 [1,4-45,3]), la chirurgie valvulaire ( $p=0,014$ , OR 10,6 [1,6-69,7]), l'épuration extra-rénale (EER) ( $p<0,001$ , OR 24,8 [4,1-149,3]) et l'acquisition de bactéries multi-résistantes (BMR) ( $p=0,004$ , OR 14,2 [2,3-87,2]). L'acquisition de BMR était retrouvé chez 43,3% des patients, dont le facteur de risque retrouvé était la durée totale de ventilation ( $p<0,001$ , OR 1,04 [1,02-1,07] par jour de ventilation). Un recours à l'EER a été nécessaire chez 50,8% des patients. Les facteurs de risque retrouvés étaient la créatininémie à l'entrée en réanimation ( $p=0,007$ , OR 1,1 [1,03-1,19]) par unité de créatininémie), l'utilisation de noradrénaline ( $p=0,018$ , OR 5,9 [1,4-25,5]), et l'acquisition d'une PAVM ( $p=0,003$ , OR 7,8 [2,0-30,2]).**

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Alain DUROCHER**

**Assesseurs : Professeur Gilles LEBUFFE  
Professeur André VINCENTELLI**

**Directeur de thèse : Professeur Fabienne SAULNIER**

