

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

**Année 2007**

**N°**

**THESE**

**Pour le**

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Qualification en anesthésiologie et réanimation**

**Par**

**Luc POUPLIN**

**Né le 5 janvier 1976**

---

**Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2007**

---

**MEDIASTINITE APRES CHIRURGIE CARDIAQUE  
CHEZ L'ADULTE :  
FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE**

---

**Président : Monsieur le Professeur Yvonnick BLANLOEIL  
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Didier LEPELLETIER**

<b>Sommaire</b>	<b>Page</b>
<b>Introduction</b>	5
<b>Patients, méthodes et statistiques</b>	7
<b>Résultats</b>	11
<b>Discussion</b>	21
<b>Synthèse des résultats</b>	21
<b>Limites de notre étude</b>	22
<b>Incidence de survenue des médiastinites</b>	22
<b>Mortalité et survie</b>	24
<b>Les causes de décès</b>	25
<b>Recherche des facteurs de risque de mortalité</b>	26
<b>Les infections associées</b>	26
<b>Les co-morbidités</b>	27
<b>Le diabète</b>	27
<b>Le tabagisme</b>	28
<b>L'âge</b>	28
<b>Le score ASA</b>	28
<b>La première intervention chirurgicale</b>	29
<b>Survenue d'une bactériémie</b>	30
<b>La prise en charge chirurgicale pour médiastinite</b>	30
<b>La technique d'irrigation-drainage</b>	32
<b>Microbiologie</b>	34
<b>Antibioprophylaxie</b>	35
<b>Antibiothérapie probabiliste</b>	36
<b>Conclusion</b>	38
<b>Bibliographie</b>	39

## Introduction

La médiastinite est une complication infectieuse grave de la chirurgie cardiaque dont la survenue concerne 0,25 à 2,9% des chirurgies par sternotomie [1-3]. C'est une infection nosocomiale qui augmente la durée de séjour hospitalière, entraîne un surcoût [4, 5] et est associée à une surmortalité des patients de chirurgie cardiaque [2, 6].

Une médiastinite après chirurgie cardiaque est une infection profonde du site opératoire qui inclut l'atteinte des tissus au-delà du plan sous-cutané, c'est-à-dire une ostéomyélite sternale et/ou une atteinte des tissus et organes rétro-sternaux. La région anatomique qui est le foyer de cette infection est appelée le médiastin. C'est un espace qui peut être défini comme le contenu intra-thoracique sans les deux poumons. Le médiastin est divisé par convention en trois parties : antérieure, moyenne et postérieure. La médiastinite après chirurgie cardiaque est en règle générale antérieure contrairement à celle à point de départ ORL, dentaire ou œsophagien qui est le plus souvent postérieure. La prise en charge à partir du diagnostic de cette infection associe un débridement chirurgical et une antibiothérapie prolongée. Le traitement chirurgical d'une médiastinite est suivi le plus souvent d'un drainage à thorax fermé avec ou sans irrigation associée en postopératoire. La technique la plus couramment décrite dans la littérature récente est la fermeture sur drains de Redon sous pression négative [7, 8]. A l'Institut du Thorax du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes, c'est la technique classique d'irrigation-drainage continu à l'aide de sérum physiologique (NaCl 0,9%) associée à de la povidone iodée qui est utilisée.

Plusieurs études se sont intéressées aux facteurs de risque de développer une médiastinite après chirurgie cardiaque afin d'initier des programmes de prévention [1, 9]. L'étude des facteurs de risque liés au patient (obésité, diabète, insuffisance respiratoire, transplantation, assistance circulatoire), à la chirurgie (type de chirurgie, durée d'intervention, reprise chirurgicale), et à l'hospitalisation (durée de séjour pré-opératoire, préparation de l'opéré) a été réalisée à Nantes sur la période de 2002 à 2003 et a été publiée en 2005 [1]. Des mesures spécifiques peuvent alors être prises afin de tenter de réduire l'incidence de survenue de cette infection. Mais les facteurs de risque de survenue d'une médiastinite en chirurgie cardiaque ne sont pas tous évitables si on met en balance le bénéfice et le risque pour le patient. Ainsi, la prise de un et surtout de deux greffons mammaires pour la réalisation de

pontages aorto-coronariens (PAC) est un facteur de risque [10-12], mais cela doit être mis en balance avec l'excellente qualité de revascularisation autorisée par cette technique et à l'amélioration de la survie à long terme [13]. Malgré tout, la recherche des facteurs de risques de développer une médiastinite reste essentielle pour tenter de diminuer l'incidence des infections nosocomiales et pour ainsi en limiter la morbidité et la mortalité.

La surmortalité associée à la survenue d'une médiastinite persiste à long terme y compris si l'infection est correctement prise en charge et que l'évolution pendant l'hospitalisation est favorable [6, 14]. Si ce risque est connu, le lien entre la médiastinite et la survenue du décès n'est pas forcément évident. Le risque de mortalité a été étudié sous plusieurs aspects, soit en comparant la technique de drainage par drains de Redon sous pression négative et la technique de l'irrigation-drainage [8], soit en cherchant des facteurs de risque péri-opératoire chez des patients hospitalisés en Unité de Soins Intensifs (USI) [7]. L'objectif de notre étude a été d'analyser les facteurs de risque de mortalité de la population prise en charge pour médiastinite à l'Institut du Thorax de Nantes entre avril 2002 et juillet 2006. Une meilleure définition des facteurs de risque pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des patients ayant développé une médiastinite et tenter d'en réduire la surmortalité.

# **Patients, méthodes et statistiques**

## **Population étudiée**

Cette étude rétrospective a été réalisée dans le service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (CTCV) de l'Institut du Thorax de l'hôpital Laënnec. Les patients inclus ont tous subi une reprise chirurgicale entre avril 2002 et juillet 2006. Le devenir des patients a été recueilli en août 2007 pour obtenir une surveillance minimale de un an des patients.

L'exhaustivité du recueil des cas de médiastinite a été rendue possible grâce à la surveillance continue réalisée par l'Unité d'Hygiène Hospitalière. Chaque cas suspect de médiastinite est signalé par la cadre de santé du bloc opératoire et est discuté lors d'une rencontre multidisciplinaire dans le service de CTCV. Le taux d'incidence de médiastinite est rapporté à cent interventions de chirurgie cardiaque puis est reprecisé par type de chirurgie.

A partir de début 2004, l'ensemble des infections profondes (endocardites postopératoires ajoutées aux médiastinites) et superficielles sur sternotomie ont été recueillies ainsi que l'incidence de ces infections dues aux staphylocoques dorés. Ces incidences ont été données à titre indicatif puisque le recueil n'a pas été fait sur la période étudiée chez les patients ayant développé une médiastinite.

## **Inclusion et exclusion**

Tous les patients pris en charge pour médiastinite en CTCV ont été inclus. En particulier, trois patients ont développé une médiastinite au décours de leur transplantation cardiaque et une lors d'une assistance extracorporelle de type ECMO (extra-corporeal membrane oxygenation).

Les patients de moins de 15 ans et 3 mois qui bénéficiaient d'une prise en charge dans un autre service depuis 2005 n'ont pas été inclus. Les patients qui ont eu une infection strictement cutanée et sous-cutanée n'ont pas été inclus, leur infection étant définie comme superficielle.

## **Définition du diagnostic de médiastinite**

Le diagnostic de médiastinite a été admis à l'Institut du Thorax de Nantes sur la nécessité d'une reprise chirurgicale associée à la culture bactériologique positive des prélèvements médiastinaux ou à l'aspect macroscopique de médiastinite. Cette définition permet de repérer les patients les plus graves et de limiter les faux positifs. Le risque d'ignorer les médiastinites débutantes a été limité par le recul observationnel de un an minimum.

## **Prise en charge des patients**

L'ensemble des patients a bénéficié d'une prise en charge chirurgicale standardisée et d'une prise en charge médicale.

L'intervention chirurgicale consistait en une exploration médiastinale par sternotomie sous anesthésie générale. La sternotomie était complètement reprise, un curetage des dépôts de fibrine était réalisé associé à un parage de la peau et des tissus sous-cutanés. Des prélèvements bactériologiques multiples étaient réalisés. Les zones non vascularisées du sternum étaient réséquées à la scie. Enfin la cavité péricardique était nettoyée et la région médiastinale était abondamment irriguée avec de la povidone iodée diluée à 0,5%. Des drains pour le drainage et l'irrigation étaient mis en place puis la synthèse du sternum était effectuée chaque fois que cela est possible.

La technique d'irrigation-drainage était ensuite immédiatement débutée avec du sérum physiologique et de la povidone iodée à 0,5% (100 ml/heure). Elle était poursuivie plusieurs jours avec un bilan entrées/sorties rigoureux permettant d'éviter une tamponnade liquidienne. Plusieurs conditions devaient être réunies avant d'arrêter l'irrigation-drainage : le patient ne devait plus présenter de signe général ou local de sepsis et les prélèvements du drainage réalisés de manière itérative devaient être bactériologiquement stériles.

En cas d'échec de fermeture du thorax, un lambeau de recouvrement musculaire était réalisé et si celui-ci était impossible, une technique de mise à plat avec pansement à thorax ouvert était alors effectuée.

La prise en charge médicale comprenait la mise en œuvre d'une antibiothérapie probabiliste précoce dès que le diagnostic était posé et une prise en charge réanimatoire postopératoire si des défaillances d'organes survenaient.

L'antibiothérapie initiale référencée à l'Institut du Thorax était une bithérapie efficace sur les staphylocoques dorés et sur les staphylocoques à coagulase négative. Elle était administrée par voie intraveineuse initialement et associait un aminoside (gentamicine) et un glycopeptide (vancomycine). Cette antibiothérapie était ensuite adaptée dès que le germe était identifié et l'antibiogramme réalisé. La durée de l'antibiothérapie était de 6 semaines avec un relais per os possible en l'absence de signe général de sepsis et après avis du staff d'infectiologie. La prise en charge était réanimatoire si besoin et comprenait la suppléance des différentes défaillances hémodynamiques, respiratoire, rénale, hépatique, ou hématologique. Les patients qui n'avaient pas de défaillance vitale étaient ensuite pris en charge dans le service d'hospitalisation de chirurgie cardiaque. La sortie du service hospitalier s'est effectuée le plus souvent vers un centre de réadaptation pour trois semaines avant un retour à domicile.

### **Recueil des données.**

Les critères étudiés dans notre étude étaient :

- Les données démographiques des patients et leurs antécédents ;
- La prise en charge péri-opératoire lors de la première intervention chirurgicale cardiaque ;
- Le délai de réintervention et la prise en charge opératoire pour médiastinite ;
- La prise en charge postopératoire et la survie pendant l'hospitalisation ;
- La survie des patients après sortie des établissements hospitaliers a été établie par enquête téléphonique auprès des médecins traitants début août 2007. Les causes des décès per et extra-hospitalier ont été répertoriées.

### **Méthodes statistiques**

Les données ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels Excel™ et Systat™. Les variables continues étaient exprimées en moyenne et écart-type ou médiane. Les données qualitatives sont exprimées en valeur absolue et/ou en pourcentage.

Deux types d'analyse ont été effectués :

1) Analyse univariée :

Le test de Mann et Withney a été utilisé pour les variables quantitatives et le test du Chi 2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives.

2) Analyse multivariée :

a) une régression logistique a permis de déterminer la probabilité de survenue de décès en fonction des facteurs explicatifs. Les variables avec  $p < 0,1$  en analyse univariée étaient entrées dans le modèle. La calibration du modèle était testée à l'aide du test de Hosmer-Lemeshow.

b) Analyse de survie :

- La courbe de survie a été réalisée selon le modèle de Kaplan Meier.
- Le modèle de Cox a permis d'exprimer le risque instantané de décès en fonction des facteurs explicatifs significatifs en régression logistique en tenant compte du délai de survenu des décès.



## Résultats

### Incidence des médiastinites

Trente neuf patients ayant développé une médiastinite ont été inclus sur la période étudiée d'avril 2002 à juillet 2006. Le nombre d'interventions en chirurgie cardiaque sur cette période a été de 5574 soit une incidence globale de 0,7%. Le taux d'incidence par année est détaillé dans le tableau 1.

L'incidence des infections profondes (endocardites et médiastinites) et superficielles sur la période de 36 mois de 2004 à 2006 a été de 2,9% (soit 111 cas sur 3729 patients). Parmi les 111 infections superficielle et profondes, 41 étaient dues à un *staphylococcus aureus* soit une incidence de 1,1%. L'incidence des infections superficielles en chirurgie cardiaque a diminué de 2,8% en 2004 à 1,2% en 2006 ( $p < 0,003$ ).

**Tableau 1. Incidence des médiastinites (valeur absolue et pour cent chirurgies cardiaques)**

Années	Interventions n	Médiastinites n (%)
2002*	951*	4 (0,43)
2003	1185	8 (0,67)
2004	1214	15 (1,2)
2005	1224	7 (0,57)
2006*	861*	5 (0,58)

\* le recueil des médiastinites a été réalisé sur neuf mois en 2002 et sur six mois en 2006.

### Caractéristiques de la population étudiée

Aucun des facteurs de risque de développer une médiastinite ou des co-morbidités que nous avons étudiés n'a été associé à un risque de mortalité. Les caractéristiques démographiques des patients ainsi que leurs antécédents sont détaillés dans le tableau 2.

Cinq patients sont décédés pendant leur hospitalisation soit un taux de mortalité de 12,8 %. Un seul patient est décédé dans les trente jours soit une mortalité hospitalière à trente jours de 2,6%. La mortalité à trois mois est de 15,4%. Le nombre de patients décédés au total

sur la période étudiée à la date du 1<sup>er</sup> août 2007 est de 8 soit 20,5% des patients traités pour médiastinite. Il n'y a eu aucun perdu de vue parmi les trente neuf patients. La réalisation de pontage aorto-coronarien associé ou non à un remplacement valvulaire a concerné 28 patients soit 72% des cas de médiastinite. Vingt trois patients soit 59% ont bénéficié d'une greffe d'une ou deux artères mammaires lors d'un PAC et ont développé une médiastinite. La reprise chirurgicale précoce (dans les soixante douze heures) a concerné 11 patients (28%) et n'est pas apparue être un facteur de risque de mortalité. L'antibioprophylaxie a été réalisée par une céphalosporine de deuxième génération chez tous les patients. Les caractéristiques péri-opératoires lors de la première intervention par sternotomie sont détaillées dans le tableau 3.

**Tableau 2. Données démographiques, antécédents et risque de décès des patients ayant développé une médiastinite entre avril 2002 et juillet 2006 (n=39)**

Variables	Survivants (n=31)		Patients décédés (n=8)		p
	N	(%)	N	(%)	
Antécédents					
Obésité	15	(48,4)	4	(50)	ns
Diabète	10	(32,2)	3	(37,5)	ns
Tabagisme	16	(51,6)	4	(50)	ns
BPCO	5	(16,1)	2	(25)	ns
Artériopathie	8	(25,8)	4	(50)	ns
Corticothérapie,	3	(7,7)	1	(12,5)	ns
FEVG<40%	12	(9,7)	5	(62,5)	ns
Chirurgie redux	5	(16,1)	3	(37,5)	ns
Score ASA 3	19	(61)	6	(75)	ns
Score ASA 4	12	(39)	2	(25)	ns
Âge (années)					
Moyenne ± DS	62,5 ± 12,6		62 ± 14,5		ns
Médiane	65		63		
IMC					
Moyenne ± DS	29 ± 3,8		28,9 ± 3,7		ns
Médiane	29		29,5		

DS : déviation standard ; ns : non significatif ; n : nombre en valeur absolue ; % : pourcentage ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; ASA : American Society of Anesthesiologist ; IMC : indice de masse corporelle.

**Tableau 3. Données péri-opératoires de la première intervention chirurgicale et le risque de décès chez les patients ayant développé une médiastinite**

Variables	Survivants (n=31)		Patients décédés (n=8)		p
	N	(%)	N	(%)	
Type de chirurgie					
PAC	19	(61,3)	4	(50)	ns
Valve	3	(9,7)	1	(12,5)	ns
Valve + PAC	4	(13)	1	(12,5)	ns
Transplantation	3	(9,7)	1	(12,5)	ns
Autre	2	(6,7)	1	(12,5)	ns
Réalisation en urgence	9	(29)	5	(62,5)	ns
Durée de l'intervention					
> 240min*	14	(45,2)	5	(62,5)	ns
Nombre de greffons mammaires (si PAC)					
Une mammaire	16	(51,6)	3	(37,5)	ns
Deux mammaires	2	(6,5)	2	(25)	ns
Durée d'hospitalisation en USI > 48h	16	(51)	6	(75)	ns
Durée de la ventilation mécanique > 24h	5	(16,1)	2	(25)	ns
Nécessité amines en USI lors de la 1 <sup>ère</sup> chirurgie	16	(51,6)	6	(75)	ns
Reprise précoce (< 72h)	9	(29)	2	(25)	ns
Durée de la CEC (min)					
Moyenne ± DS	94 ± 70		133 ± 72		ns
Médiane	100		144		ns

DS : déviation standard ; ns : non significatif ; n : nombre en valeur absolue ; % : pourcentage ; PAC : pontage aorto-coronarien ; CEC : circulation extracorporelle ; \* 240 minutes correspondent au 75<sup>ème</sup> percentile de la durée habituelle d'une chirurgie cardiaque dans notre centre.

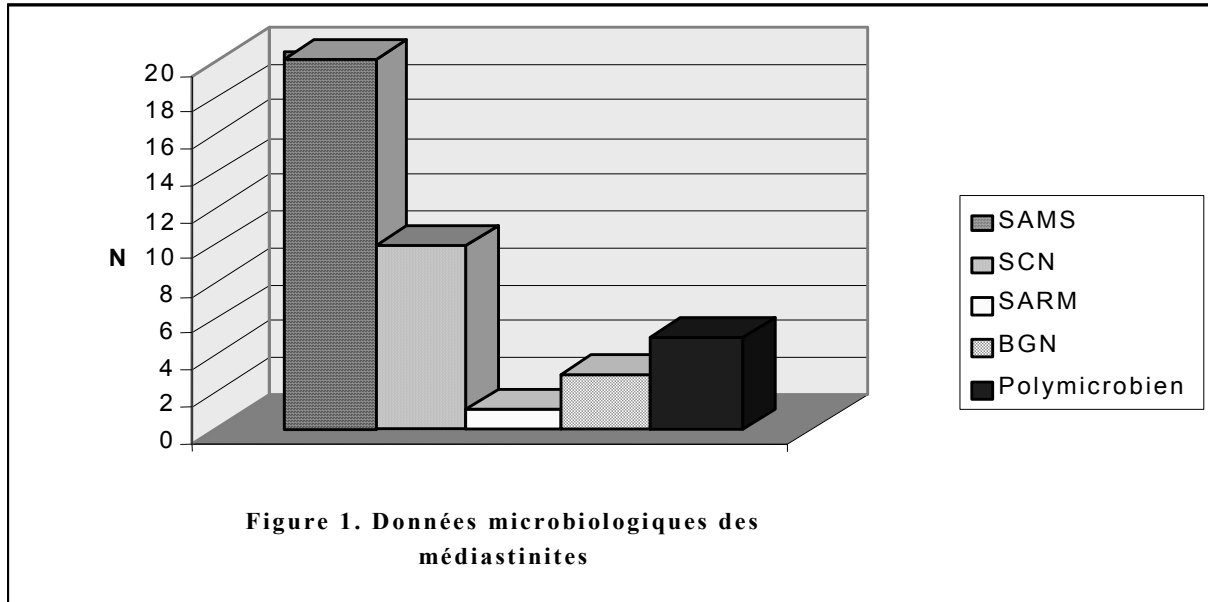
Les hémocultures réalisées lors de la prise en charge de la médiastinite ont été positives pour 24 patients (61,5%). Les hémocultures ont mis en évidence un SAMS pour 17 patients (43,6%) soit 71% des hémocultures. Le délai entre la première intervention et la reprise chirurgicale pour médiastinite a été de  $21,4 \pm 15$  jours sans différence entre les deux groupes. La durée de l'irrigation a été de  $9,2 \pm 5$  jours et la durée du drainage a été de  $13 \pm 5$  jours pour l'ensemble des patients. Les caractéristiques péri-opératoires lors de la reprise chirurgicale pour traitement de la médiastinite sont détaillées dans le tableau 4.

**Tableau 4. Données diagnostiques et péri-opératoires après reprise chirurgicale chez les patients ayant développé une médiastinite et le risque de décès**

Variables	Survivants (n=31)		Patients décédés (n=8)		p
	N	(%)	N	(%)	
Écoulement au niveau de la sternotomie	26	(83,9)	7	(87,5)	ns
Positivité d'une bactériémie	17	(54,8)	7	(87,5)	ns
Sortie possible d'USI avant réintervention	28	(90,3)	5	(62,5)	ns
Germe isolé					
SAMS	15	(48,4)	5	(62,5)	ns
SARM	1	(3,2)	0		ns
SCN	8	(25,8)	2	(25)	ns
BGN	2	(6,5)	1	(12,5)	ns
Polymicrobien	5	(16,1)	0		ns
Délai avant ré intervention*					
Moyenne $\pm$ DS	20,8 $\pm$ 13,5		23,7 $\pm$ 20,8		ns
Médiane	16		18,5		ns
Durée de l'irrigation					
Moyenne $\pm$ DS	9,5 $\pm$ 6		8 $\pm$ 4		ns
Médiane	10		8,5		ns
Durée du drainage					
Moyenne $\pm$ DS	12,5 $\pm$ 4,8		15,4 $\pm$ 5,6		ns
Médiane	12		16		ns

DS : déviation standard ; ns : non significatif ; n : nombre en valeur absolue ; % : pourcentage ; SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ; SCN : staphylocoque coagulase négative ; BGN : bacille gram négatif ; USI : unité de soins intensifs de CTCV ; \* délai entre la première intervention et la reprise chirurgicale pour médiastinite. Tous les délais et durées ont été donnés en jours.

Les données microbiologiques de l'ensemble des médiastinites (patients survivants et décédés confondus) ont retrouvé une prédominance des staphylocoques : 30 cas sur 39 soit 77% (figure 1). Les staphylocoques dorés étaient présents dans 21 cas (54%)



SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SCN : staphylocoque coagulase négative

BGN : bacille gram négatif (n=3): 1 *Escherichia coli*

1 *Enterobacter aerogenes*

1 *Serratia marcescens*

En analyse univariée, trois facteurs liés significativement au décès des patients ont été retrouvés après reprise chirurgicale pour médiastinite (tableau 5):

- une infection associée ( $p < 0,010$ )
- la nécessité de l'utilisation d'amine ( $p < 0,045$ )
- la durée de séjour en soins intensifs ( $p < 0,009$ ).

Nous remarquons que la durée de la ventilation mécanique et la durée d'hospitalisation en soins intensifs étaient liées à infection associée ( $p < 10^{-4}$  dans les deux cas ; test de Mann et Withney).

**Tableau 5 : Prise en charge après reprise chirurgicale pour médiastinite et le risque de décès (n=39)**

Variables	Survivants (n= 31)		Patients décédés (n=8)		p
	N	(%)	N	(%)	
Utilisation d'amines	10	(32,5)	6	(75)	p<0,045
Dialyse	7	(22,6)	4	(50)	ns
Antibiothérapie initiale adaptée	30	(96,8)	7	(87,5)	ns
Infection associée <sup>(1)</sup>	7	(22,6)	6	(75)	p<0,01
Nécessité de réintervention sur la cicatrice sternale <sup>(2)</sup>	6	(19,4)	3	(37,5)	ns
Ecoulement sternal à la décharge de l'hôpital	3	(9,7)	2	(25)	ns
Décès pendant l'hospitalisation	0		5	(62,5)	
Décès hospitalier à 30 jours	0		1	(12,5%)	
<b>Délai de réintervention sternale</b>					
Moyenne ± DS	3,7 ± 9,7		5,3 ± 12,9		ns
<b>IGS 2 à l'admission</b>					
Moyenne ± DS	32,5 ± 14,6		44,7 ± 19,8		ns
Médiane	30		43		
<b>Durée de ventilation mécanique</b>					
Moyenne ± DS	12 ± 45,6		16,9 ± 29,3		ns
Médiane	0,17		1,5		
<b>Durée hospitalisation en USI</b>					
Moyenne ± DS	18,2 ± 4,6		28,6 ± 25,5		p<0,009
Médiane	4		22		
<b>Durée d'hospitalisation</b>					
Moyenne ± DS	46,4 ± 50,2		46,5 ± 24,2		ns
Médiane	30		40,5		

DS : déviation standard ; ns : non significatif ; n : nombre en valeur absolue ; % : pourcentage ; USI : unité de soins intensifs de CTCV ; IGS 2 : indice de gravité simplifié 2 ; Tous les délais et durées ont été donnés en jours;

<sup>(1)</sup> Une infection associée est la survenue pendant la prise en charge pour médiastinite d'une infection bactérienne ou mycologique d'un site différent du médiastin.

<sup>(2)</sup> L'échec initial de traitement par irrigation-drainage est caractérisé par la nécessité de reprise de la cicatrice sternale avec ou sans repose de drain. Toute reprise, y compris pour simple déhiscence aseptique, a été comptabilisée. Ce taux global est ici de 9/39 patients soit 23%.

En analyse multivariée, les items rentrés dans le modèle de régression logistique étaient :

- la présence d'une infection associée
- la sortie d'USI avant reprise chirurgicale pour médiastinite
- la durée d'hospitalisation en USI après reprise chirurgicale
- la nécessité de l'utilisation d'amines

Seule la présence d'une infection associée était un facteur indépendant de décès ( $p < 0,043$  ; Odds ratio = 13, intervalle de confiance de 95% de 1,1 à 156). La calibration du modèle était correcte ( $c = 7,340$  ;  $p < 0,197$ ).

Modèle de Cox pour la survenue d'une infection associée :

Le risque instantané de décès était 7 fois plus important chez les patients développant une infection associée par rapport à ceux qui en sont indemnes (coefficient de régression = 1,973, soit  $e^{1.973} = 7,19$ ).

### **Étiologie et identification bactérienne des infections associées**

Les pneumopathies représentaient 77% des infections associées. Une pneumopathie était définie par un prélèvement infectieux bactériologique positif associé à la notification de ce diagnostic dans le dossier médical après concertation entre les cliniciens et les infectiologues. A chaque fois que l'on observait une même bactérie responsable d'une médiastinite et de l'infection associée, un SAMS était en cause. Les données bactériologiques et étiologiques sont détaillées dans le tableau 6.

**Tableau 6. Etiologie et bactériologie des infections associées (n=13) parmi les patients ayant développé une médiastinite**

Variables	Survivants	Patients décédés
Nombre	7	6 4 décès intrahospitaliers 2 décès extrahospitaliers
Type d'infection		
Pneumopathie	6	4
Infection urinaire	1	0
Thrombophlébite	0	1
Endocardite <sup>(1)</sup>	0	1
Germes des infections associées		
SAMS	2	3
SARM	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>(2)</sup>	2	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	1
<i>Escherichia coli</i>	1	0
<i>Candida albicans</i>	0	1
Polymicrobien	1	0
Identification bactériologique identique pour médiastinite et infection associée (SAMS)	2	3
Délai entre la survenue de l'infection associée et la prise en charge pour médiastinite <sup>(3)</sup>		
Moyenne ± DS		7 ± 9
Médiane		3
Médiastinite et infection associée diagnostiquée simultanément	n (%)	4 (30,8)

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ;

Les données sont en valeur absolue ;

<sup>(1)</sup> Patient opéré pour un remplacement valvulaire et un double pontage, germe retrouvé : SAMS

<sup>(2)</sup> Les 3 infections à *Pseudomonas aeruginosa* sont survenues chez des patients greffés

<sup>(3)</sup> Délais calculés en jour incluant tous les patients survivants et décédés (n=13).

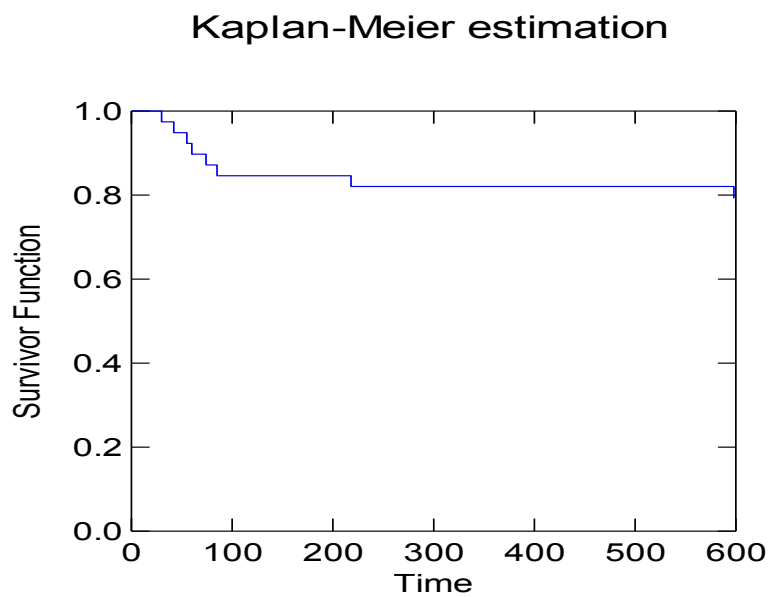


Une courbe de survie a été déterminée selon le modèle de Kaplan Meier et est représentée sur la figure 2.

Les données de survie sont :

- survie à 30 jours : 97 +/- 2%
- survie à 60 jours : 90 +/- 5%
- survie à 218 jours : 82 +/- 6%
- survie à 598 jours : 79 +/- 7%

Le temps de survie moyen a été de 505 jours. Il n'y a pas eu de décès entre le 218<sup>ème</sup> jour et le 598<sup>ème</sup> jour. La survie à un an a été de 82%. Trois patients sont décédés après la sortie du service CTCV avec un délai au maximum de 598 jours.



**Figure 2. Courbe de survie. La probabilité de survie est donnée en ordonnée et le temps de survie (en jours) en abscisse**

Les décès par un sepsis incontrôlé ne représentaient que un quart des causes de décès (tableau 7). Les décès par défaillance cardiaque ont représenté 50% des décès (4 cas).

**Tableau 7. Cause des décès (n=8)**

<b>Décès intra-hospitaliers (n =5)</b>	<b>n (%)</b>
Défaillance multiviscérale d'origine infectieuse	2 (25)
Anoxie cérébrale suite à une défaillance cardiaque	2 (25)
Nécrose digestive sur insuffisance cardiaque terminale	1 (12,5)
<b>Décès extra-hospitalier (n=3)</b>	<b>n (%)</b>
Insuffisance cardiaque terminale	1 (12,5)
Pancréatite grave	1 (12,5)
Décès brutal à domicile sans étiologie	1 (12,5)

## **Discussion**

### **Synthèse des résultats**

Le taux d'incidence de médiastinites a été de 0,7% sur la période étudiée. La mortalité pendant l'hospitalisation a été de 12,8% et la survie a été estimée à 82% à un an chez les patients pris en charge pour médiastinite. L'identification microbiologique la plus fréquente des cultures médiastinales était le staphylocoque (77%). Les staphylocoques dorés étaient l'espèce majoritaire identifiée dans 54% des médiastinites.

Le seul facteur de risque indépendant de décès était la survenue d'une infection associée au décours de la prise en charge de la médiastinite. Le risque de décès chez les patients présentant une infection associée était 7 fois plus important par rapport à ceux qui n'en avaient pas. Les étiologies des infections associées étaient le plus souvent des pneumopathies (77%). Ces infections associées étaient un facteur de risque et non une cause de décès. En effet, seuls deux patients sont décédés dans un tableau de sepsis incontrôlé. Le sepsis dû à la médiastinite et à l'infection associée n'a pas été la cause directe du décès mais un facteur aggravant par la prolongation de la durée du séjour et la survenue de défaillances cardiaques.

## **Limites de notre étude**

Notre étude a été menée dans un seul centre de chirurgie cardiaque. Ceci a permis d'uniformiser la prise en charge et de faire ressortir les facteurs de risque de décès. Il n'y a pas eu de biais de sélection dû à une multiplicité de prises en charge. Notre méthode était centrée sur l'analyse des facteurs de risque de mortalité au sein des sujets infectés et non pas sur l'ensemble des patients opérés en chirurgie cardiaque. Notre échantillon de patients était donc de petite taille (39 patients) compte tenu du faible taux d'incidence annuel de survenue de médiastinites et du choix d'observer un recul d'un an au minimum sur le suivi des patients. Ce petit effectif a limité la puissance de notre étude.

Une autre limite de notre étude est le recrutement de patients sur plusieurs années. L'amélioration des prises en charge, le changement de protocoles de préparation cutanée des patients avant chirurgie et la modification de l'écologie bactérienne ont pu éventuellement avoir une influence sur le devenir des patients.

## **Incidence**

L'incidence de survenue de médiastinite a été de 0,7% sur la période étudiée. Les séries les plus importantes et les plus récentes relatent une incidence variant de 0,25 à 2,9% [1-3]. Ce taux est très variable selon les centres et donc difficile à comparer.

Le premier facteur de variabilité est le choix des critères définissant le diagnostic médiastinite. A l'Institut du Thorax de Nantes, la définition restrictive a été choisie. Le diagnostic est établi par la nécessité d'une reprise chirurgicale avec une culture positive des prélèvements médiastinaux ou avec un aspect macroscopique de médiastinite. Cette définition permet de repérer les patients les plus graves et de limiter les faux positifs. Une définition plus large s'appuie essentiellement sur le concept d'infection profonde du site opératoire médiastinal proposé par les CDC [15]. Une infection profonde est alors définie par une atteinte des tissus au-delà du plan sous-cutané avec au moins un des quatre critères suivants :

1. Culture positive des prélèvements tissulaires ou liquidiens médiastinaux lors de la reprise chirurgicale ou lors de la ponction à l'aiguille ;
2. Aspect caractéristique de médiastinite lors de la reprise chirurgicale ou de l'examen anatomopathologique ;

3. Présence d'un des éléments suivants : fièvre supérieure à 38°C, douleur thoracique ou instabilité sternale, accompagné soit de la présence de pus dans le médiastin soit de la culture positive des prélèvements per-opératoire ou d'une hémoculture ;
4. Si le patient a moins de un an, le critère 3 est modifié : la douleur sternale n'est pas prise en compte et sont rajoutés : hypothermie, apnée, bradycardie.

Le risque est d'ignorer certains cas de médiastinite débutante ou d'inclure des infections superficielles selon le choix, respectivement, de la définition restrictive ou large. Le risque d'ignorer certains cas de médiastinite a été limité dans notre étude par le choix d'observer un recul d'un an au minimum. Un autre facteur de variabilité de l'incidence est le choix de la population dont sont extraits les cas de médiastinite. En effet, l'incidence sera différente selon que le dénominateur ne comprenne que les pontages aorto-coronariens (PAC) ou l'ensemble des interventions réalisées en chirurgie cardiaque ou uniquement les CEC.

L'incidence de survenue de complications infectieuses nosocomiales est un des points intégrés dans les évaluations de qualité des services hospitaliers. Une étude a été publiée en 2007 ayant pour but d'évaluer la qualité de prise en charge des patients en chirurgie cardiaque dans différents centres aux USA [16]. La qualité de soins y est estimée par un score global pondérant la prise en charge pré, per et postopératoire, ainsi que la morbidité et la mortalité. Les points étudiés donnent lieu à une estimation du taux rencontré d'événements adverses. Chaque centre peut alors se référer à ce taux et s'y comparer. L'incidence de survenue des médiastinites a été statistiquement estimée entre 0,3% et 0,7% des interventions en chirurgie cardiaque, ce qui englobe l'incidence relevée dans notre centre. Par ailleurs, dans un contexte de médiatisation et de procédures pénales à la suite d'infections nosocomiales, plus le taux d'infection postopératoire sera bas et plus les cas seront paradoxalement difficilement acceptables par les équipes médico-chirurgicales, d'hygiène et par les patients.

L'incidence des médiastinites a été globalement stable dans notre centre au cours du temps au contraire de l'incidence des infections superficielles qui a diminuée de manière significative. La modification de la prise en charge pré-opératoire des patients (protocole de douche à la povidone iodée et préparation des champs opératoires) a permis de diminuer l'incidence des infections superficielles mais pas l'incidence des infections profondes qui sont probablement plus liées aux antécédents du patient, au type d'intervention et à ses complications [3]. L'amélioration de la préparation des patients opérés reste tout de même très importante et a été rendue possible par une synergie entre l'Institut du Thorax et l'Unité d'Hygiène Hospitalière. Après une première évaluation des pratiques professionnelles, une

surveillance prospective a été réalisée en 2002. Une démarche d'amélioration des pratiques professionnelles a ensuite été renforcée en intégrant les recommandations de la conférence de consensus de gestion du risque infectieux des patients opérés [17].

En associant l'ensemble des infections postopératoires (incluant les médiastinites, les endocardites et les infections superficielles) le taux observé à l'Institut du Thorax a été de 2,9% sur une période de trente six mois de 2004 à 2006. L'incidence des infections postopératoire à *Staphylococcus aureus* a été de 1,1% sur les trois années. La surveillance des taux d'infections postopératoires est importante car elle permet de contrôler le risque infectieux et de détecter des seuils d'alerte. En particulier, les experts de la conférence de consensus de la gestion du risque infectieux chez l'opéré recommandent un dépistage nasal du portage de *staphylococcus aureus* à partir d'un taux d'ISO épidémique de 2%, en s'étant assuré auparavant du respect de l'ensemble des mesures préventives pré-opératoires (préparation cutanée, antibioprophylaxie...) [17]. Certains auteurs recommandent l'utilisation systématique en chirurgie de classe I de contamination dite « chirurgie propre », notamment avec mise en place de prothèse, d'un topique local à visée anti-staphylococcique : la mupirocine [18]. Cette démarche n'est pas consensuelle du fait du risque de développement d'une résistance à la mupirocine qui limite les solutions en cas de réelle augmentation des infections à *Staphylococcus aureus* [19].

### **Mortalité et survie**

Les patients pris en charge pour médiastinite ont une morbidité et une mortalité plus élevées que ceux n'ayant pas de complication infectieuse [2, 6]. Dans notre étude, la mortalité était de 12,5% pendant l'hospitalisation et la survie a été estimée à 82% à un an. Mortalité et survie sont deux aspects d'un même événement à des temps différents. Les études publiées donnent une estimation de la mortalité à différents moments de la prise en charge des patients (mortalité en réanimation, à 3 mois, à un an) dans des populations de patients n'étant pas toujours comparables. Une étude menée par Trouillet en 2005 retrouve une mortalité de 20,3% pour les patients hospitalisés en réanimation dans les suites de la prise en charge pour médiastinite [7]. Cette mortalité élevée est probablement due à une sélection de patients qui présentaient déjà une ou plusieurs défaillances dès la prise en charge. La mortalité à trois mois est de 11,5% dans une étude prospective de 1995 [6], taux inférieur à celui retrouvé dans

notre centre (15,4%). D'autres études retrouvent un taux de mortalité très faible mais ont inclus des patients repris pour une déhiscence sternale stérile [20].

Les estimations de survie à moyen et long termes ne sont pas facilement comparables. La survie à un an dans l'étude d'une série de 193 médiastinites est estimée à 78% [21], taux similaire à celui retrouvé dans notre étude. Une autre étude menée sur 183 cas de médiastinites retrouve une survie plus faible estimée à 67% à un an [22]. Cette surmortalité apparaît à deux et à cinq ans dans trois études comparant les patients opérés de chirurgie cardiaque avec et sans médiastinite [2, 6, 14]. La survie après prise en charge pour médiastinite reste tout de même difficile à comparer entre les centres, notamment du fait des critères d'inclusion et d'exclusion choisis dans les études.

### **Les causes de décès.**

Bien que les médiastinites soient des pathologies infectieuses, le décès n'est pas dû le plus souvent à un processus infectieux incontrôlé. Seuls deux patients sont décédés de pathologie infectieuse par défaillance multi-viscérale et embolies septiques pendant leur hospitalisation. Les trois autres décès intrahospitaliers étaient dus à des défaillances cardiaques qui ont eu pour conséquences soit une nécrose digestive massive soit des lésions cérébrales irrécupérables. Les causes de décès extra-hospitalier ne sont pas univoques (insuffisance cardiaque terminale, pancréatite). Au total, La moitié des décès intra et extrahospitaliers étaient dus à une insuffisance cardiaque terminale dans notre étude. Par ailleurs, une altération pré-opératoire de la fraction d'éjection du ventricule gauche n'était pas un facteur de risque de décès. La survenue d'une médiastinite semble fragiliser une population de patients vulnérables sur le plan cardiaque sans que ce soit pourtant quantifiable au moment de la prise en charge.

Les causes de décès sont peu détaillées dans la littérature. Dans l'étude menée par Trouillet en réanimation, 60% des décès sont dus à une infection primitive ou secondaire [7]. Cette proportion apparaît plus élevée car elle ne prend en compte que les décès survenus en réanimation contrairement à notre étude qui observe la mortalité sur une période plus étendue.

## Recherche des facteurs de risque de mortalité

### Les infections associées

Nous avons trouvé dans notre étude un facteur de risque de mortalité très important, c'est la survenue d'une deuxième pathologie infectieuse dite associée à la médiastinite. D'autres facteurs reliés à la survenue du décès ressortaient en analyse univariée : la nécessité d'utilisation d'amines et la durée de séjour en réanimation. Nous avons testé ces facteurs en analyse multivariée afin d'éviter de possibles biais de confusion et seule l'infection associée ressortait alors. L'infection associée était une pneumopathie dans 77% des cas et a eu pour conséquence une augmentation de la durée de la ventilation mécanique et donc une augmentation de la durée du séjour en réanimation. Deux patients sont décédés respectivement d'une endocardite et d'une thrombophlébite. Ces infections particulièrement graves ne peuvent ressortir seules comme facteur de risque statistique car leur nombre est trop faible.

La question peut se poser de savoir si l'infection associée a été transmise par translocation ou par bactériémie à partir de la médiastinite ou si à l'inverse la médiastinite est secondaire à une pneumopathie. Cette dernière hypothèse de médiastinite par bactériémie suite à une pneumopathie est peu probable. En effet, l'infection associée est diagnostiquée dans notre étude le jour de la prise en charge opératoire ou dans les jours suivants (médiane 3 jours). De plus, le résultat des études de traçabilité des bactéries dans les infections du site opératoire (ISO) infirme cette hypothèse. La contamination du site opératoire médiastinal à l'origine de la médiastinite est dans la très large majorité des cas peropératoires. Toute faute d'asepsie pré et per-opératoire est une source potentielle d'infection. L'étude du cheminement des germes au bloc opératoire permet d'approcher les modes de contamination possibles [23] : la transmission des germes peut être manuportée ou aéroportée. Le rôle de la flore endogène est prépondérant et une relation forte existe entre portage nasal de *Staphylococcus aureus* et infection du site opératoire en chirurgie générale ou cardiaque [24].

L'hypothèse d'un passage systémique du germe responsable d'une médiastinite est possible, entraînant alors une infection tissulaire à distance, associée à la médiastinite. Dans notre étude, l'identification bactérienne était identique (SAMS) dans les deux sites pour 4 patients.

Les infections de multiples sites ont déjà été identifiées dans une étude de 2005 menée en chirurgie cardiaque par Fowler [25]. Ces infections multiples ne sont pas détaillées dans



cette étude où elles font simplement partie d'un groupe d'infections dites majeures qui sont associées à une surmortalité des patients. Une étude réalisée sur une base de données (CUB – Réa) incluant plus de 100 000 admissions en réanimation retrouve un taux élevé (25%) d'infections de plusieurs sites distincts à la prise en charge des chocs septiques [26]. Une étude multicentrique sur les sepsis sévères menée par Brun-Buisson retrouve la présence de plusieurs sites infectés comme facteur de risque de décès retardé [27]. L'auteur précise que ce n'est pas un facteur de risque de décès précoce contrairement à l'acidose métabolique. Les infections de plusieurs sites sont donc de mauvais pronostic sans être une cause de décès immédiat.

### **Les co-morbidités**

Des facteurs intrinsèques aux patients ou péri-opératoires sont habituellement reconnus comme des facteurs de risque de développer une médiastinite. Nous avons décidé d'étudier ces facteurs chez les patients pris en charge pour médiastinite pour savoir s'ils étaient aussi reliés à un risque de mortalité.

### **Le diabète**

La pathologie diabétique, et plus généralement la mauvaise régulation glycémique, est un facteur de risque de développer une médiastinite [28]. Plusieurs études se sont intéressées à la régulation glycémique chez le patient pris en charge en unité de soins intensifs. Une étude publiée en 2003 démontre en premier lieu que la régulation de la glycémie par une insulinothérapie est réalisable de manière fiable avec des effets adverses limités, en particulier en ce qui concerne les hypoglycémies [29]. Dans cette même étude, c'est l'atteinte des objectifs de normoglycémie qui apporte un bénéfice au patient, la posologie de l'insulinothérapie n'ayant pas d'influence sur le pronostic. Une autre étude s'est attachée à retrouver les bénéfices apportés par l'atteinte d'une normoglycémie dans des modèles de choc septique animal [30]. Les bénéfices apparaissent multiples : on note une amélioration de la fonction leucocytaire, de la contractilité myocardique et de la fonction endothéliale rénale et hépatique. Il a été de nouveau démontré dans cette étude que c'est la normoglycémie et non l'insulinothérapie qui apportait les bénéfices. Les recommandations en chirurgie cardiaque en faveur du contrôle glycémique classent le niveau de preuves à I et la force à B (elles

s'appuient sur une étude randomisée de puissance élevée) [31]. Les avantages sur la survie en chirurgie cardiaque sont décrits à court et à long termes (quatre ans) [32]. Dans notre étude, la pathologie diabétique n'était pas associée à une surmortalité. La raison est probablement due d'une part au respect d'objectifs de normoglycémie par insulinothérapie dans les services prenant en charge les patients après chirurgie cardiaque et d'autre part au faible effectif de notre échantillon.

### **Le tabagisme**

Le tabagisme est un facteur de risque de médiastinite postopératoire consensuel [33]. Ce tabagisme favorise les infections par une dysfonction de l'immunité cellulaire en touchant plus particulièrement l'activité macrophagique [34]. Ni le tabagisme, ni ses conséquences, en particulier la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), ne sont des facteurs de risque de mortalité retrouvés dans notre étude. La raison est peut-être un sevrage « forcé » du tabagisme depuis la première intervention qui permet aux macrophages des patients non sevrés auparavant de retrouver une meilleure fonction.

### **L'âge**

L'âge élevé est un facteur de risque de mortalité dans 2 études. Dans une première étude un âge supérieur à 65 ans est un facteur de risque de décès au cours de l'année suivant la prise en charge d'une médiastinite [22]. Une deuxième étude réalisée auprès de patients pris en charge en réanimation retrouve une surmortalité chez les patients âgés de plus de 70 ans [7]. Dans notre étude, l'âge n'apparaît cependant pas comme un facteur de risque de décès.

### **Le score ASA**

Le score ASA apprécie le retentissement des antécédents du patient sur son état de santé global. Les patients cotés ASA 3 ont une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité (par exemple un angor stable) et les patients cotés ASA 4 présentent une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic

vital (par exemple un angor instable). Dans une étude menée par Karra sur les patients ayant développé une médiastinite, le score ASA n'apparaît pas comme un facteur de risque de mortalité [22]. Dans notre étude, les scores ASA des patients pris en charge en chirurgie cardiaque étaient tous côtés à 3 ou à 4 et n'apparaissaient pas non plus comme facteurs de risque de décès.

Les autres facteurs propres aux patients tels qu'une obésité, une corticothérapie ou une fraction d'éjection du ventricule gauche altérée n'étaient pas non plus des facteurs de risque de mortalité dans notre étude.

### **La première intervention de chirurgie cardiaque**

Aucun facteur lié à la prise en charge per et postopératoire de la première chirurgie n'est apparu être un facteur de risque de décès. En particulier, les pontages coronariens utilisant les deux artères mammaires internes n'étaient pas à risque particulier de mortalité. L'utilisation de ces artères est un facteur de risque fréquemment retrouvé de développer une médiastinite [1, 10, 12] par dévascularisation de la face postérieure du sternum [35]. Mais la survenue d'une nécrose massive du sternum et donc d'une surmortalité que l'on pourrait craindre chez les patients n'est pas fondée. En effet, une étude de la vascularisation du sternum après utilisation des artères mammaires a démontré que l'ischémie est importante dans les premiers jours (hypoperfusion : - 24%) mais est temporaire et réversible au bout de un mois [35]. La dévascularisation du sternum n'est donc que momentanée et n'aggrave pas la médiastinite déclarée. Par ailleurs, la survenue d'infarctus à moyen et long termes est supérieure lors de la réalisation de PAC utilisant les veines saphènes par rapport à ceux utilisant les artères mammaires [13]. Les PAC utilisant les artères mammaires entraînent un risque plus élevé mais temporaire de développer une médiastinite qui doit être mis en balance avec le bénéfice d'une meilleure revascularisation à long terme.

## **Survenue d'une bactériémie**

Dans la prise en charge d'un sepsis, la réalisation d'hémoculture est systématique. Dans notre étude, une bactériémie est retrouvée chez 61,5% des patients qui développent une médiastinite. La bactériémie peut être étudiée soit comme examen diagnostique, soit comme facteur de risque de mortalité. Une étude de 2005 a démontré son utilité dans le diagnostic précoce de médiastinite dans laquelle l'auteur rapporte une sensibilité de 68% des hémocultures mais une spécificité de 98% et une valeur prédictive négative de 93% [36]. La négativité des hémocultures précoces est donc très prédictive de l'absence de médiastinite. La proportion de bactériémie était faible dans notre étude mais l'heure de réalisation des hémocultures n'a pas été précisée par rapport au début de l'injection des antibiotiques dans notre étude rétrospective. Une partie des hémocultures a peut être été stérilisée par une antibiothérapie précoce.

Du point de vue pronostique, la persistance d'une bactériémie douze heures après la prise en charge est un facteur de risque de mortalité dans l'étude menée par Trouillet chez les patients ayant développé une médiastinite [7]. Les sepsis sévères des patients hospitalisés en réanimation sont associés à une surmortalité précoce lorsqu'ils sont associés à une bactériémie [27]. Les bactériémies des médiastinites sont le plus souvent à staphylocoques dorés [36, 37], ce qui rend le risque d'endocardite important, spécialement lorsque le staphylocoque doré est sensible à la méticilline [38]. La proportion de bactériémie à SAMS a été aussi très importante (71% des hémocultures) dans notre étude.

Au final, la bactériémie n'est pas apparue comme un facteur de risque dans notre étude peut-être du fait de la faible taille de l'échantillon de notre étude. Mais la bactériémie reste très importante à rechercher, plus encore pour le risque d'endocardite que pour le diagnostic.

## **Prise en charge chirurgicale des médiastinites**

Deux techniques chirurgicales existent pour la prise en charge chirurgicale des médiastinites, une technique à thorax fermé et une technique à thorax ouvert. Le point commun à toutes les équipes chirurgicales est de réaliser une technique à thorax fermé, c'est-à-dire avec une synthèse du sternum en fin d'intervention chaque fois que c'est possible.

La technique à thorax ouvert n'est plus employée qu'en cas d'échec de la précédente technique ou en cas de nécrose massive sternale rendant impossible l'avancée d'un lambeau

[39]. Cette technique consiste à laisser à plat le médiastin après le parage des lésions. La plaie médiastinale est comblée par des compresses imbibées de povidone iodée jusqu'au contrôle de l'état septique local. La mise de la plaie sous pression négative contrôlée, par l'intermédiaire d'une mousse de polyuréthane, selon la technique du vacuum assisted pressure (VAC<sup>TM</sup>) est alors réalisée dès que possible. La mise sous pression négative réduit la colonisation microbienne et l'œdème tissulaire et favorise la vascularisation de la plaie ainsi que la formation d'un tissu de granulation. Cela permet soit une cicatrisation dirigée soit des conditions favorables à une fermeture chirurgicale secondaire. Cette technique à thorax ouvert est donc à la fois très lourde à gérer pour les équipes soignantes, très traumatisante pour le patient qui nécessite antalgiques et sédation et très à risque de complications. En effet, elle expose au risque d'hémorragie gravissime par rupture des pontages, des gros vaisseaux ou des cavités cardiaques.

La technique à thorax fermé est la technique de choix chaque fois que c'est possible. Une exploration médiastinale complète est réalisée sous anesthésie générale. Un parage de toutes les zones nécrosées est réalisé. Un système de drainage avec ou sans irrigation est mis en place avant la fermeture de la sternotomie. Le système de drainage le plus fréquemment décrit dans les études récentes est une technique sans irrigation avec mise en place plusieurs drains multi-perforés de Redon aspirant les sécrétions par le maintien d'une pression négative [7, 8, 40].

Un algorithme de prise en charge chirurgicale associé à une classification des médiastinites ont été proposés par El Oakley and Wright [5]. Les auteurs classent les médiastinites qui surviennent après pontages coronariens du type I au type V. Cette classification prend en compte le délai de survenue de la médiastinite et la présence ou non de facteurs de risque (diabète, obésité et immunosuppresseurs). Après classification du type de la médiastinite, El Oakley propose une prise en charge chirurgicale. La technique de l'irrigation-drainage est proposée pour le type I, c'est-à-dire pour la médiastinite qui survient dans les deux semaines en l'absence de facteur de risque. Pour les autres cas, il est proposé une technique de prise en charge par transposition épiploïque ou par myoplastie. Quelques limites de ces recommandations sont à remarquer. D'une part, seule la médiastinite après pontage coronarien est prise en compte et d'autre part, la survenue d'une médiastinite sans les facteurs de risque cités est peu fréquente.

## **La technique d'irrigation-drainage**

Dans notre service, la prise en charge des médiastinites ne s'est pas appuyée sur les propositions de El Oakley. La spécificité de la prise en charge postopératoire dans notre étude était l'utilisation d'une irrigation à la povidone iodée à 0,5% associée au drainage. La technique de l'irrigation-drainage a été décrite dans les années 60 par deux équipes, celle de Shumacker [41] puis celle de Bryant, Spencer et Trinkle [42]. L'irrigation-drainage est devenue à partir de ce moment la technique la plus répandue de traitement initial pour la prise en charge des médiastinites. Depuis, d'autres équipes ont publié leurs résultats de traitement avec un système d'irrigation-drainage médiastinal. Une étude de 2004 décrit la relative simplicité technique de la prise en charge chirurgicale des médiastinites par irrigation-drainage associée à un taux de succès de traitement de 95% [43]. Une étude de 2006 sur 114 déhiscences sternales et médiastinites ainsi traitées retrouve un taux de succès de la prise en charge de 98% [44], taux amélioré par l'inclusion des déhiscences sternales simples.

La composition du liquide d'irrigation idéale est celle qui apporte la meilleure bactéricidie associée à une toxicité minimale. Différentes compositions du liquide d'irrigation ont donc été proposées. La composition proposée par certaines équipes est une préparation à base de sérum physiologique et d'antibiotiques. L'étude de Bryant dans les années 60 propose d'ajouter néomycine, polymyxine et bacitracine dans le liquide d'irrigation [42]. L'étude de Molina en 2004 propose d'ajouter des antibiotiques utilisés en intraveineux dans la solution d'irrigation en fonction de l'identification bactérienne : céfazoline pour les SAMS, vancomycine pour les SARM et aztréonam pour les bacilles gram négatif [44]. Si l'efficacité de l'irrigation d'antibiotiques curatifs mélangés à du sérum physiologique est probablement excellente, le bénéfice pour la collectivité est sans doute moins important. En effet, cette utilisation expose l'environnement aux antibiotiques et risque d'en modifier l'écologie et de favoriser l'émergence de bactéries multi-résistantes. L'utilisation d'antiseptiques en irrigation a donc été proposée pour éviter l'apparition de bactéries multi-résistantes depuis les années 70 [45]. L'efficacité et la toxicité des antiseptiques ont été débattues dans plusieurs études. En 1985, la toxicité de quatre antiseptiques (povidone iodée à 1%, acide acétique à 0,25%, peroxyde d'hydrogène à 3%, et hypochlorite de sodium à 0,5%) a été étudiée sur culture de fibroblastes in vitro [46]. L'étude a retrouvé une toxicité cellulaire des 4 antiseptiques avec toutefois des différences. Pour le peroxyde d'hydrogène et l'acide acétique, la toxicité cellulaire fibroblastique est supérieure à la bactéricidie, ce qui contre-indique ces solutions.

Par contre, la même étude trouve une bactéricidie sans toxicité cellulaire pour la povidone iodée diluée. L'utilisation de la povidone iodée est donc possible mais après dilution.

D'autres études ont recherché des effets secondaires cliniques à l'utilisation de povidone iodée. La povidone iodée par son apport iodé pourrait interférer avec la fonction thyroïdienne. Une étude de 2002 a été réalisée chez des enfants dont la médiastinite est traitée par irrigation de povidone iodée diluée [47]. Cette étude a conclu à l'absence d'interférence de l'irrigation avec la fonction thyroïdienne. Un cas clinique de 1985 décrit le décès d'un nourrisson suite à une acidose métabolique. L'auteur rapporte ce décès à une concentration sérique toxique de povidone due à l'irrigation utilisée pour traiter la médiastinite. Le même auteur a ensuite publié une étude animale sur un modèle d'irrigation médiastinale de povidone iodée à 0,5%. Cette étude retrouve un passage vasculaire important mais sans acidose métabolique associée [48].

On peut conclure que par prudence, le bilan acido-basique et la fonction rénale (recommandation du Vidal®) des patients ainsi traités doivent être surveillés. Toute suspicion clinique d'intoxication doit faire suspendre son administration et être associée au dosage de la concentration plasmatique de povidone iodée. L'utilisation de povidone iodée sous surveillance clinique et biologique apparaît donc efficace et facilement réalisable.

L'irrigation elle-même a aussi été remise en cause. La cavité médiastinale qui est réellement irriguée diminue au cours du temps parallèlement à la cicatrisation et à la guérison de l'infection. Cela a été mis en évidence par la visualisation de l'injection de produits de contraste dans la cavité médiastinale au cours du temps [49]. L'auteur concluait que le débit de l'irrigation pouvait donc être diminué au cours du temps. D'autres auteurs ont alors réinterprété la conclusion initiale et ont affirmé que la réduction de la cavité effectivement irriguée était la preuve de son inefficacité [50]. La technique alternative de l'irrigation-drainage est le drainage par des drains de Redon multi-perforés. Ces deux techniques ont été comparées dans des études rétrospectives. La première a été menée par Calvat en 1996 [8]. La technique par drains de Redon améliore pour l'auteur la survie et diminue les échecs de traitement ainsi que les surinfections. Plusieurs limites apparaissent dans cette étude. Tout d'abord, le choix de la technique avec ou sans irrigation n'est pas randomisé mais est laissé à l'appréciation du chirurgien. Ensuite, le taux de mortalité des patients pris en charge avec une technique d'irrigation est de 40% en réanimation dans l'étude citée contre 17% pour le drainage par drain de Redon. Ce taux exceptionnellement élevé est peut-être le fait du recrutement d'une population de patients particulièrement à risque de décès. La deuxième étude a été menée par Berg en 2000 [51]. L'avantage des drains de Redon est pour l'auteur la

diminution du taux d'échec de la prise en charge chirurgicale initiale (16% d'échec contre 52% pour l'irrigation) avec pour conséquence un séjour hospitalier plus court et un impact économique plus faible. Pour l'auteur, un échec initial de la prise en charge chirurgicale est la nécessité de reprise chirurgicale sternale dans les 60 jours quelle qu'elle soit. La nécessité de reprise de la sternotomie dans notre étude était de 23% quelle que soit la raison (reprise avec un nouveau système d'irrigation-drainage ou simple fermeture pour déhiscence aseptique persistante). Ce taux était donc nettement meilleur que celui donné pour l'irrigation et proche de celui donné pour les drains de Redon dans l'étude de Berg.

Dans le cas particulier des patients bénéficiant d'une greffe cardiaque, une étude menée par Abid a comparé la mortalité en fonction des différentes techniques de prise en charge chirurgicale [52]. L'auteur conclut à une diminution de la mortalité chez les patients ayant été pris charge par une technique d'irrigation-drainage après débridement chirurgical.

En conclusion, l'irrigation-drainage est apparue comme une technique efficace dans le traitement des médiastinites avec un taux d'échec initial et une mortalité associée nettement plus faibles par rapport à ceux déjà publiés.

## **Microbiologie**

Une médiastinite est une infection du site opératoire. Les bactéries trouvent dans la plaie opératoire un milieu favorable (hématome, ischémie, modification du potentiel d'oxydoréduction) et l'acte chirurgical induit des anomalies des défenses immunitaires. Les espèces bactériennes retrouvées sont variables selon le type de chirurgie.

Dans notre étude, les bactéries identifiées étaient des staphylocoques dans 77% des cas. *Staphylococcus aureus* était identifié dans 54% des cas des médiastinites avec un SARM dans un seul cas. Ce cas isolé n'a pas permis de savoir si c'est un facteur de risque de mortalité dans notre étude. Les staphylocoques sont les bactéries les plus souvent rencontrées dans les médiastinites avec des proportions variables d'espèces en fonction des études. Ainsi, une étude menée par Upton en 2005 retrouve des staphylocoques dorés dans 82 % des médiastinites [53]. A l'inverse, dans une étude menée par Gardlund, on retrouve seulement 26% de staphylocoques dorés, la majorité des staphylocoques étant à coagulase négative (SCN) [54]. Dans la même étude, l'auteur a proposé une explication pathogénique de répartition des espèces bactériennes dans les médiastinites : les SCN seraient dus au portage des patients BPCO ou diabétiques, les staphylocoques dorés seraient secondaires à une



contamination per-opératoire et les bacilles gram négatif seraient secondaires à une autre infection d'un autre site. Ces propositions de pathogénie sont intéressantes pour tenter de cibler des objectifs de prévention mais elles sont difficilement transposables dans les autres centres du fait des disparités de répartition des micro-organismes. Les résultats quant à l'implication des SARM comme facteur de risque de mortalité sont divergents dans les publications. Une première étude en 2004 spécifiquement orientée sur les médiastinites à staphylocoque n'a pas retrouvé de surmortalité pour les SARM [55] au contraire d'une autre étude de 2006 [22]. La disparité des résultats associée à une répartition bactériologique différente selon les centres permet donc difficilement de conclure sur l'influence du type de staphylocoque sur le pronostic.

### **Antibioprophylaxie**

Toutes les interventions chirurgicales initiales ont été réalisées sous antibioprophylaxie par une céphalosporine de deuxième génération. Les interventions de chirurgie cardiaque sont classées dans la chirurgie propre selon la classification d'Altemeier. La nécessité d'une antibioprophylaxie dans ce type de chirurgie est établie pour diminuer le nombre d'infection du site opératoire [56]. L'antibioprophylaxie doit s'adresser à une cible bactérienne définie, reconnue comme la plus fréquemment en cause. La prévalence importante des staphylocoques est donc prise en considération dans la réalisation de l'antibioprophylaxie. Elle est administrée généralement par voie intraveineuse et doit toujours précéder l'acte opératoire si possible lors de l'induction de l'anesthésie et durer un temps bref (période opératoire le plus souvent, parfois 24 heures et exceptionnellement 48 heures) [56]. Elle doit tendre vers un raccourcissement si des études l'autorisent. La présence d'un drainage du foyer opératoire comme fréquemment réalisé en chirurgie cardiaque n'autorise pas à transgresser ces recommandations. Des études ont été menées pour déterminer le meilleur choix d'antibiotique et le meilleur timing de l'injection. En ce qui concerne le choix de la molécule, une étude réalisée en 2002 a comparé la vancomycine et une céphalosporine de deuxième génération, la céfazoline et n'a pas retrouvé de supériorité d'une molécule sur l'autre pour la prévention des infections du site opératoire [57]. Le choix s'orientera donc vers une céphalosporine de deuxième génération.

Le meilleur choix pour l'heure d'injection de l'antibioprophylaxie a été étudié en 1992 par Classen. Dans cette étude, l'auteur démontre l'intérêt de réaliser l'antibioprophylaxie dans les 2 heures avant l'intervention pour diminuer la survenue d'infection [58]. L'injection de l'antibioprophylaxie est donc plus efficace en pré-opératoire immédiat par rapport à une injection retardée ou trop précoce.

En ce qui concerne la durée de l'antibioprophylaxie, l'étude de Nooyen a comparé deux types d'administration de céfazoline en chirurgie cardiaque : une seule injection préopératoire versus trois jours de prophylaxie [59]. L'auteur n'a pas retrouvé de bénéfice à la prolongation de l'antibioprophylaxie.

Le meilleur choix de prophylaxie antibiotique pour la chirurgie cardiaque est donc une céphalosporine de deuxième génération avec une seule injection préopératoire comme recommandé par la conférence de consensus et comme utilisé à l'Institut du Thorax de Nantes.

### **Antibiothérapie probabiliste**

L'antibiothérapie curative choisie pour les médiastinites n'est pas apparue être un facteur de risque de mortalité. L'absence de lien significatif est à relier au fait que l'antibiothérapie initialement choisie en probabiliste n'est inadaptée que pour deux patients, ne permettant pas de retrouver un facteur de risque ou un facteur protecteur. Une étude menée par Karra retrouve une diminution du risque de décès chez les patients traités par un antibiotique efficace sur les germes isolés dans les cultures bactériologiques [22].

L'antibiothérapie probabiliste correspond à une prescription d'antibiotiques réalisée avant que ne soient connues la nature ou la sensibilité du ou des micro-organismes responsables de l'infection. Elle correspond au traitement admis pour être régulièrement efficace dans la situation en cause. Il ne s'agit pas d'une antibiothérapie " à l'aveugle " mais au contraire d'une prescription raisonnée prenant en considération tous les éléments disponibles pour effectuer le meilleur choix possible. Le choix de l'antibiothérapie dépend donc de la fréquence des espèces bactériennes rencontrées dans un type d'infection. L'antibiothérapie probabiliste est ensuite réadaptée à l'identification bactérienne définitive et à l'antibiogramme qui est disponible en 48 à 72 heures.

Dans le cas des médiastinites, les germes les plus souvent rencontrés sont des staphylocoques dorés et des staphylocoques à coagulase négative. Le choix de l'antibiothérapie doit être impérativement efficace sur ces germes. Le choix réalisé à l'Institut du Thorax de Nantes était l'association d'un glycopeptide (vancomycine) et d'un aminoside (gentamicine). Cette association est donc efficace de manière probabiliste en bithérapie sur tous les staphylocoques et en monothérapie sur les bacilles gram négatif. Les bactéries habituellement résistantes à ce choix d'antibiothérapie sont donc les anaérobies stricts, le *Pseudomonas aeruginosa* (si multirésistant), le *Stenotrophomonas maltophilia* et les mycoplasmes. L'ajout d'un antibiotique spécifique sur les bacilles à gram négatif ou sur les germes précédemment cités en probabiliste n'est donc licite que dans certains cas particuliers (patient greffés ou gravité inhabituelle du sepsis).

Dans le cas d'une infection associée au moment du diagnostic, le choix de l'antibiothérapie probabiliste sera le même. En effet dans notre étude les pneumopathies à *Pseudomonas aeruginosa* sont survenues chez des patients pris en charge dans le cadre d'une greffe cardiaque. Les patients bénéficiant d'une greffe cardiaque sont en général des patients hospitalisés de multiples fois dont la colonisation bactérienne est particulière.

Le choix d'une antibiothérapie probabiliste en particulier n'est pas définitive dans le temps et doit être remise en question en fonction de l'écologie des services hospitaliers. Cela nécessite donc une surveillance continue et un recueil des données microbiologiques afin de réadapter si besoin les mesures de prophylaxie et l'antibiothérapie probabiliste.

## Conclusion

La médiastinite après chirurgie cardiaque est une infection nosocomiale grave qui augmente la durée de séjour, le coût d'hospitalisation et est surtout associée à une surmortalité importante. L'incidence de survenue des médiastinites à l'Institut du Thorax de Nantes a été faible et conforme aux données actuelles en chirurgie cardiaque. Ceci est rendu possible par la synergie entre l'Institut du Thorax qui fournit l'offre de soins et l'Unité d'Hygiène Hospitalière qui a un rôle de veille épidémiologique, de gestion du risque infectieux et de prévention des infections nosocomiales.

L'écologie bactérienne des médiastinites à l'Institut du Thorax a été dominée par les staphylocoques. L'antibioprophylaxie par une céphalosporine de deuxième génération et l'antibiothérapie probabiliste associant un glycopeptide et un aminoside restent adaptées.

La mortalité intra mais aussi extrahospitalière a été associée à un facteur de risque : la présence d'une deuxième infection dite infection associée à la médiastinite. Cette infection était le plus souvent une pneumopathie survenant précocement. Bien que de nature infectieuse, ces pathologies n'ont entraîné que deux décès de patients par un sepsis incontrôlé. La cause de décès la plus fréquente a été une insuffisance cardiaque terminale et ses conséquences digestives et neurologiques (4 des 8 patients décédés). L'infection associée a été seulement un facteur de risque de mortalité pour les patients exposés et non une cause de décès. Les autres facteurs étudiés, en particulier les facteurs de risque de survenue d'une médiastinite, n'apparaissent pas être des facteurs de risque de mortalité. La survenue d'une pneumopathie chez un patient ayant développé une médiastinite devra faire l'objet d'une attention particulière et d'un suivi médical prolongé.

## Bibliographie

- [1] Lepelletier D, Perron S, Bizouarn P, Caillon J, Drugeon H, Michaud JL, et al. Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:466-72.
- [2] Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD, Morton JR, Norotsky M, Charlesworth DC, et al. 10-year follow-up of patients with and without mediastinitis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004;16:70-6.
- [3] Eklund AM, Lyytikainen O, Klemets P, Huotari K, Anttila VJ, Werkkala KA, et al. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1784-9.
- [4] Hollenbeak CS, Murphy DM, Koenig S, Woodward RS, Dunagan WC, Fraser VJ. The clinical and economic impact of deep chest surgical site infections following coronary artery bypass graft surgery. *Chest* 2000;118:397-402.
- [5] El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1030-6.
- [6] Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation* 1995;92:2245-51.
- [7] Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Bors V, Chastre J, Gandjbakhch I, et al. Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: factors associated with death in the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:518-24.
- [8] Calvat S, Trouillet JL, Nataf P, Vuagnat A, Chastre J, Gibert C. Closed drainage using Redon catheters for local treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1996;61:195-201.
- [9] El Oakley R, Paul E, Wong PS, Yohana A, Magee P, Walesby R, et al. Mediastinitis in patients undergoing cardiopulmonary bypass: risk analysis and midterm results. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1997;38:595-600.
- [10] Tavolacci MP, Merle V, Josset V, Bouchart F, Litzler PY, Tabley A, et al. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: influence of the mammary grafting for diabetic patients. *J Hosp Infect* 2003;55:21-5.
- [11] Walkes JC, Earle N, Reardon MJ, Glaeser DH, Wall MJ, Jr., Huh J, et al. Outcomes in single versus bilateral internal thoracic artery grafting in coronary artery bypass surgery. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:598-601.
- [12] Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, Crooke GA, Galloway AC, Colvin SB, et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:342-6; discussion 6-7.

- [13] Mehta RH, Honeycutt E, Peterson ED, Granger CB, Halabi AR, Shaw LK, et al. Impact of internal mammary artery conduit on long-term outcomes after percutaneous intervention of saphenous vein graft. *Circulation* 2006;114:I396-401.
- [14] Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Derose JJ, Jr., Swistel DG. The impact of deep sternal wound infection on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Chest* 2005;127:464-71.
- [15] Horan T, Gaynes R. Surveillance of nosocomial infection. In: CG M, editor. *Hospital Epidemiology and Infection Control*: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1659-702.
- [16] O'Brien SM, Shahian DM, DeLong ER, Normand SL, Edwards FH, Ferraris VA, et al. Quality measurement in adult cardiac surgery: part 2--Statistical considerations in composite measure scoring and provider rating. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S13-26.
- [17] Goetz M-L, Fabry J. Conférence de consensus de gestion pré-opératoire du risque infectieux. Société Française d'Hygiène Hospitalière 2004.
- [18] Kluytmans JA, Mouton JW, VandenBergh MF, Manders MJ, Maat AP, Wagenvoort JH, et al. Reduction of surgical-site infections in cardiothoracic surgery by elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:780-5.
- [19] Vasquez JE, Walker ES, Franzus BW, Overbay BK, Reagan DR, Sarubbi FA. The epidemiology of mupirocin resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Veterans' Affairs hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:459-64.
- [20] El Gamel A, Yonan NA, Hassan R, Jones MT, Campbell CS, Deiraniya AK, et al. Treatment of mediastinitis: early modified Robicsek closure and pectoralis major advancement flaps. *Ann Thorac Surg* 1998;65:41-6; discussion 6-7.
- [21] Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD, Ross CS, Morton JR, Norotsky M, et al. Mediastinitis and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;70:2004-7.
- [22] Karra R, McDermott L, Connelly S, Smith P, Sexton DJ, Kaye KS. Risk factors for 1-year mortality after postoperative mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:537-43.
- [23] Bitkover CY, Marcusson E, Ransjo U. Spread of coagulase-negative staphylococci during cardiac operations in a modern operating room. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1110-5.
- [24] Jakob HG, Borneff-Lipp M, Bach A, von Puckler S, Windeler J, Sonntag H, et al. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:154-60.
- [25] Fowler VG, Jr., O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation* 2005;112:I358-65.

- [26] Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:165-72.
- [27] Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *Jama* 1995;274:968-74.
- [28] Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Onnasch JF, et al. Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003;51:11-6.
- [29] Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003;31:359-66.
- [30] Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giulietti A, Van Etten E, et al. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes* 2006;55:1096-105.
- [31] Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88-136.
- [32] Ingels C, Debaveye Y, Milants I, Buelens E, Peeraer A, Devriendt Y, et al. Strict blood glucose control with insulin during intensive care after cardiac surgery: impact on 4-years survival, dependency on medical care, and quality-of-life. *Eur Heart J* 2006;27:2716-24.
- [33] AFC, SFAR, OFT. Tabagisme périopératoire. Conférence d'expert 2005.
- [34] Hodge S, Hodge G, Ahern J, Jersmann H, Holmes M, Reynolds PN. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phagocytic ability: Implications in COPD. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007.
- [35] Carrier M, Gregoire J, Tronc F, Cartier R, Leclerc Y, Pelletier LC. Effect of internal mammary artery dissection on sternal vascularization. *Ann Thorac Surg* 1992;53:115-9.
- [36] San Juan R, Aguado JM, Lopez MJ, Lumbreras C, Enriquez F, Sanz F, et al. Accuracy of blood culture for early diagnosis of mediastinitis in febrile patients after cardiac surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:182-9.
- [37] Fowler VG, Jr., Kaye KS, Simel DL, Cabell CH, McClachlan D, Smith PK, et al. Staphylococcus aureus bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation* 2003;108:73-8.
- [38] Abraham J, Mansour C, Veledar E, Khan B, Lerakis S. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis: the Grady Memorial Hospital experience with

- methicillin-sensitive *S aureus* and methicillin-resistant *S aureus* bacteremia. *Am Heart J* 2004;147:536-9.
- [39] Guédon C. Traitement chirurgical des médiastinites aiguës de l'adulte. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 2003;45-673 - 42-183:1-9.
- [40] Kirsch M, Mekontso-Dessap A, Houel R, Giroud E, Hillion ML, Loisanse DY. Closed drainage using redon catheters for poststernotomy mediastinitis: results and risk factors for adverse outcome. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1580-6.
- [41] Shumacker HB, Jr., Mandelbaum I. Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection. *Arch Surg* 1963;86:384-7.
- [42] Bryant LR, Spencer FC, Trinkle JK. Treatment of median sternotomy infection by mediastinal irrigation with an antibiotic solution. *Ann Surg* 1969;169:914-20.
- [43] Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, Schneeberger EW, Flege JB, Jr. Simplified treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 2004;78:608-12; discussion -12.
- [44] Molina JE, Nelson EC, Smith RRA. Treatment of postoperative sternal dehiscence with mediastinitis: Twenty-four-year use of a single method. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:782-7.
- [45] Thurer RJ, Bognolo D, Vargas A, Isch JH, Kaiser GA. The management of mediastinal infection following cardiac surgery. An experience utilizing continuous irrigation with povidone-iodine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;68:962-8.
- [46] Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, McMorris S, Freeman J, Crain C, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg* 1985;120:267-70.
- [47] Kovacikova L, Kunovsky P, Skrak P, Hraska V, Kostalova L, Tomeckova E. Thyroid hormone metabolism in pediatric cardiac patients treated by continuous povidone-iodine irrigation for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:1037-41.
- [48] Glick PL, Guglielmo BJ, Winter ME, Finkbeiner W, Turley K. Iodine toxicity secondary to continuous povidone-iodine mediastinal irrigation in dogs. *J Surg Res* 1990;49:428-34.
- [49] Krabatsch T, Hetzer R. Contrast media radiography in patients with retrosternal irrigation drainage for severe sternal wound infection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1999;5:164-7.
- [50] Lecharny JB, Tapia M, Baudot J. Médiastinites après chirurgie cardiaque. In: SFAR. Conférence d'actualisation; 2001; Paris; 2001. p. 1-16.
- [51] Berg HF, Brands WG, van Geldorp TR, Kluytmans-VandenBergh FQ, Kluytmans JA. Comparison between closed drainage techniques for the treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 2000;70:924-9.



- [52] Abid Q, Nkere UU, Hasan A, Gould K, Forty J, Corris P, et al. Mediastinitis in heart and lung transplantation: 15 years experience. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1565-71.
- [53] Upton A, Roberts SA, Milsom P, Morris AJ. Staphylococcal post-sternotomy mediastinitis: five year audit. *ANZ J Surg* 2005;75:198-203.
- [54] Gardlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery - microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:825-30.
- [55] Combes A, Trouillet JL, Joly-Guillou ML, Chastre J, Gibert C. The impact of methicillin resistance on the outcome of poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2004;38:822-9.
- [56] Martin C. Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie. Société Française d'Anesthésie Réanimation 1999.
- [57] Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:326-32.
- [58] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992;326:281-6.
- [59] Nooyen SM, Overbeek BP, Brutel de la Riviere A, Storm AJ, Langemeyer JJ. Prospective randomised comparison of single-dose versus multiple-dose cefuroxime for prophylaxis in coronary artery bypass grafting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:1033-7.

Titre de thèse :

**MEDIASTINITE APRES CHIRURGIE CARDIAQUE CHEZ L'ADULTE :  
FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE**

---

**RESUME**

**But.** - Recherche des facteurs de risque de mortalité chez les patients adultes ayant développé une médiastinite après chirurgie cardiaque.

**Méthodes.** – Etude rétrospective. La médiastinite était définie comme une infection du site opératoire nécessitant une reprise chirurgicale avec culture positive des prélèvements médiastinaux ou avec aspect macroscopique de médiastinite. Tous les patients ont bénéficié d'une technique d'irrigation-drainage postopératoire à la povidone iodée. Les facteurs de risques de mortalité ont été recherchés parmi les différents items concernant les caractéristiques des patients, la chirurgie initiale, la reprise chirurgicale pour médiastinite, la prise en charge péri-opératoire et la microbiologie.

**Résultats.** - 39 patients ont été inclus. Le taux d'incidence des médiastinites sur la période étudiée était de 0,7%. La mortalité intra-hospitalière était de 12,8% et la survie à un an estimée à 82%. Le décès était dû à un échappement du contrôle du processus infectieux que dans deux cas (25%). Seule la présence d'une infection associée était un facteur de risque de mortalité en analyse multivariée. L'infection associée était une pneumopathie dans 77% des cas et de survenue précoce (médiane de 3 jours). Les micro-organismes les plus fréquemment identifiés dans les cultures bactériologiques des médiastinites étaient les staphylocoques (77%). La cause de décès la plus fréquente était une insuffisance cardiaque terminale dans 50% des cas.

**Conclusion.** – La survenue d'une infection associée, en particulier d'une pneumopathie, est un facteur de risque de décès chez les patients traités pour médiastinite. L'infection associée est un facteur de risque de décès et non une cause de décès. L'association d'une médiastinite et d'une pneumopathie devra faire l'objet d'une attention particulière et d'un suivi médical prolongé.

---

**MOTS-CLES**

**Médiastinite - chirurgie cardiaque – facteurs de risque – mortalité – infection associée – pneumopathie -**