

LISTE DES ABREVIATIONS

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BMR : Bactérie Multi-Résistante

BHR : Bactérie Hautement Résistante

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DMS : Durée Moyenne de Séjour

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

FC : Fréquence Cardiaque

FR : Fréquence Respiratoire

HTA : HyperTension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

IOA : Infirmière d'Orientation et d'Accueil

LATA : Limitation et/ou Arrêt des Thérapeutiques Actives

MEDS : Mortality in Emergency Department Sepsis

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PaCO₂ : Pression artérielle partielle en diOxyde de Carbone

PaO₂ : Pression artérielle partielle en Oxygène

PAS : Pression Artérielle Systolique

PVC : Pression Veineuse Centrale

RISSC : Risk of Infection to Severe Sepsis and Shock Score

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment

SSC : Surviving Sepsis Campaign

ScVO₂ : Saturation centrale Veineuse en Oxygène

TP : Temps de Prothrombine

PLAN

Introduction

Revue de la littérature

Matériel et méthodes

Résultats

Discussion

Conclusion

INTRODUCTION

Les concepts de sepsis sévère et choc septique constituent l'entité des états septiques graves. Ils représentent les formes les plus sévères des infections bactériennes, historiquement grevées d'une mortalité de 28 à 43 % [1, 2].

Environ 75 000 patients par an sont hospitalisés en réanimation en France pour un tableau de sepsis sévère [3, 4].

La prise en charge des états septiques graves génère une importante charge de soins et des coûts très élevés [5], en rapport avec des Durées Moyennes de Séjour (DMS) longues et des thérapeutiques onéreuses.

Une première série de recommandations sous le nom de Surviving Sepsis Campaign (SSC) a été émise suite aux travaux de Rivers [6]. Ce dernier préconisait une prise en charge intensive des états septiques graves. S'il est difficile de quantifier précisément leur impact, ces recommandations ont contribué à l'amélioration du pronostic des patients [7].

La mortalité hospitalière reste très élevée, de l'ordre de 30 % à 28 jours et est significativement plus élevée en cas de choc septique [4], malgré une baisse qui se dessine ces dernières années.

Mises à jour récemment en 2012 [8], les recommandations de la SSC énonçaient cinq objectifs hémodynamiques dans les 6 premières heures (PVC = 8 - 12 mmHg, PAM > 65mmHg, diurèse > 0,5 mL/kg/h, ScVO₂ > 65% sur sang veineux mêlé ou 70% sur la veine cave supérieure, normalisation de la lactacidémie). Les moyens principaux pour y parvenir (au-delà de l'antibiothérapie) sont l'expansion volémique et l'utilisation de cathécholamines, avec des thérapeutiques adjuvantes, telles que la transfusion de globules rouges et les corticoïdes (cf. annexe 1).

Les travaux de Rivers [6] ont permis de reconnaître le rôle essentiel que jouent les services d'urgences dans la prise en charge de cette pathologie. L'ensemble des personnels médicaux et paramédicaux doit être sensibilisé à ce syndrome pour une reconnaissance précoce, une prise en charge rapide et appropriée, et une orientation de ces patients vers des unités adaptées (soins intensifs, réanimation).

Le pronostic des états septiques graves est en partie conditionné par une prise en charge optimisée dans les délais les plus brefs, où les volets diagnostiques et thérapeutiques doivent être simultanés. Cette prise en charge inclut la gestion des défaillances vitales (notamment hémodynamique [9]), et le contrôle du foyer infectieux, après un bilan minimal ciblé, permettant de mieux apprécier le risque du patient. Ainsi, en France, le Groupe Transversal Sepsis a édité des recommandations et des guides d'évaluation des pratiques professionnelles [10].

Aux urgences, le premier soignant que rencontre le patient est l'Infirmière d'Organisation et d'Accueil (IOA). C'est de la capacité à détecter l'infection sévère depuis ce poste clé, que va dépendre le délai de prise en charge du malade et par conséquent son pronostic en terme de morbidité et mortalité.

L'absence de données probantes et récentes en terme de morbi-mortalité dans les services d'urgences, contrairement aux services de réanimation, offre l'opportunité de lancer un travail prospectif, afin d'y évaluer l'épidémiologie des sepsis sévères et chocs septiques. Leur prise en charge initiale sera également étudiée, afin de constater si elle est en adéquation avec les dernières recommandations de la SSC.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. Définitions

Les définitions de sepsis, sepsis sévère et choc septique ont été définies par une conférence de consensus en 1992 [11] et ont servi de base à l'immense majorité des études. Ces critères ont été revus et modifiés en 2001 [12]. Les concepts de sepsis, sepsis sévère et choc septique servent désormais de définitions pour la SSC.

1.1. Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS)

La présence d'au moins 2 critères parmi ceux décrits en annexe 2 définit le SRIS [12, 13].

Devant un malade présentant un SRIS, il faut s'efforcer de rechercher l'infection, mais il faut également éliminer les autres causes non infectieuses de ce syndrome [14] :

- Agression tissulaire : pancréatite aiguë, infarctus tissulaire (myocarde, pulmonaire), maladie thrombo-embolique, etc...
- Métabolique : hyperthyroïdie, insuffisance surrénale aiguë, etc...
- Pathologie inflammatoire : Lupus en poussée, DRESS syndrome, etc...
- Iatrogénie : produit dérivé du sang, syndrome malin des neuroleptiques, etc...
- Pathologie tumorale : syndrome de lyse tumorale, cancers solides, etc...

1.2. Sepsis

Le sepsis se définit par la présence soupçonnée ou avérée d'une infection allant de pair avec des manifestations systémiques de l'organisme.

Il correspond donc à l'association d'un SRIS avec une infection cliniquement suspectée ou microbiologiquement documentée [12].

1.3. Sepsis sévère

Le sepsis sévère correspond à l'association d'un sepsis et d'une ou plusieurs dysfonction(s) d'organe(s). L'infection doit, à elle seule, expliquer les symptômes de la dysfonction d'organe. Cette dernière ne doit pas être en rapport avec le foyer infectieux existant [12].

Les différentes dysfonctions d'organes figurent dans le tableau en annexe 3 [8, 10, 12].

1.4. Choc septique

L'apparition, ou la persistance, d'une hypotension (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg) ou de signes francs d'hypoperfusion (lactacidémie \geq 4 mmol/L, oligurie < 0,5 mL/kg/h pendant 2 heures), malgré les manoeuvres initiales de remplissage vasculaire au cours d'un sepsis sévère, ou d'emblée chez un malade ayant des signes d'infection, définit le choc septique [10].

1.5. Validité de ces définitions

Tout récemment en 2015 [15], une étude incluant 109 663 patients australiens et néo-zélandais, a testé la sensibilité et la validité des différents éléments nécessaires à la définition du sepsis sévère. Cette étude a montré que la nécessité de deux critères ou plus du SRIS pour définir le sepsis sévère exclut un patient sur huit, présentant une infection et une défaillance d'organe. Ces patients exclus des définitions d'état septique grave, étaient pourtant tout à fait comparables en terme de mortalité potentielle.

Ces définitions risquent d'évoluer dans le futur, mais d'autres études sont nécessaires pour confirmer cette voie et l'éventuelle modification des définitions des états septiques graves.

2. Indices de gravité

Plusieurs indices de gravité, spécifiques au sepsis ou non, ont été développés au cours des dernières années.

2.1. Score de Mac Cabe

Le score de Mac Cabe quantifie l'espérance de vie de moins d'un an, de cinq ans ou sans limite [16]. Malgré son ancienneté, elle demeure un indicateur robuste de chance de survie.

2.2. Score IGS2

L'IGS2 (Indice de Gravité Simplifié) [17], équivalent en France de l'APACHE II, doit être codé pour tous les patients de soins continus ou de réanimation. Il prédit la mortalité avec une précision correcte, lorsqu'il est appliqué à une population et n'a pas de valeur individuelle. Il n'est pas spécifique du sepsis (cf. annexe 4).

2.3. Score RISSC

Un score spécifique du sepsis, *Risk of Infection to Severe Sepsis and Shock Score* (RISSC), a été développé pour prédire l'évolution d'un sepsis vers un sepsis sévère ou un choc septique [18]. Il est constitué de 12 items pour le score complet et 9 items pour le score simplifié applicable aux urgences, qui ne prend pas en compte les données microbiologiques (cf. annexe 5).

2.4. Score MEDS

Le score *Mortality in Emergency Department Sepsis* (MEDS) a été élaboré à partir de patients inclus aux urgences [19] (cf. annexe 6). Dans la cohorte de validation, ces critères ont permis de prédire la mortalité avec une bonne discrimination.

2.5. Score SOFA

Le score *Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA), non spécifique du sepsis, a été développé pour hiérarchiser les défaillances d'organes [20] (cf. annexe 7). Un travail [21] a évalué l'intérêt de ce score pour prédire la mortalité dans les services de réanimation. Il s'agissait d'un travail post hoc réalisé sur des données d'une étude prospective multicentrique. Les patients inclus n'étaient pas septiques, ce qui limite un peu l'intérêt de

cette étude pour notre travail. L'analyse en régression logistique concluait que la valeur maximale du SOFA était prédictive de la mortalité, tout comme l'âge et la présence d'une infection.

Un autre travail sur la validation du score SOFA [22] dans un service d'urgences a inclus 248 sujets. Le SOFA était calculé à T0 et à 72 heures. La mortalité hospitalière, qui était le critère de jugement principal, était de 21 %. Le SOFA à T0 était globalement un bon indicateur de mortalité, mais celui de 72 heures était meilleur, bien que moins pertinent du point de vue des urgences.

2.6. Score MISSED

Un nouveau score, le score *Mortality In Severe Sepsis in the Emergency Department* (MISSED), a été testé récemment dans diverses études, mais sa validité n'est pas encore assez solide [23, 24] pour que nous puissions l'utiliser dans notre étude.

3. Epidémiologie

3.1. Dans les services de réanimation

Les critères diagnostiques utilisés dans les études récentes étaient ceux de la ACCP/SCCM [12]. Près de 15% des malades hospitalisés en réanimation présentaient un syndrome septique grave, dont les 2/3 présentaient un choc septique [4]. La mortalité était croissante avec les diagnostics de sepsis, sepsis sévère et choc septique. Les ordres de grandeur étaient de 10 %, 20-30 % et 40-50 % [10]. L'âge moyen était aux alentours de 65 ans [3, 25].

Les sites infectieux d'origine, décrits dans la littérature, étaient respiratoires en première ligne [2, 25, 26] ; puis digestifs [2], bactériémie primaire [26] ou urinaires [25] selon les études.

L'IGS2 variait de 40 [2] à 48 [3], et le SOFA de 7,5 [3] à 9 [2].

Les facteurs de mauvais pronostic retrouvés étaient la cirrhose, la défaillance hémodynamique, l'insuffisance rénale aiguë, le choc septique, l'IGS2 à l'admission et le SOFA à 24 heures [3, 25].

Dans l'étude canadienne de Martin [26], les facteurs prédictifs de mortalité mis en évidence étaient l'âge, le site d'infection d'origine du sepsis avec une graduation, la présence d'une comorbidité, l'insuffisance rénale chronique, la thrombopénie, l'acidose métabolique, le score de défaillance multiviscérale et le score APACHE 2 (équivalent de l'IGS2, sa version française).

3.2. Dans les services d'urgences

Aux urgences, quelques études récentes ont été réalisées pour apprécier l'épidémiologie.

L'une d'entre elles, réalisée en Colombie [27] a inclus 2681 patients, dont 69 % par le biais des urgences. Parmi ces derniers, l'âge moyen était de 55 ans, la DMS de 10 jours, l'IGS2 moyen de 36, le SOFA de 11,5, l'incidence des sepsis de 3,61 % des admissions. Les foyers infectieux étaient urinaires (24,3 %), pulmonaires (22,6 %), dermatologiques (18 %), intra-abdominaux (8,9 %), les bactériémies primitives (2,3 %), les gastro-entérites (2,9 %) et les autres infections (21 %). La mortalité était de 22,3 % pour le sepsis sévère et 45,6 % pour

le choc septique, à 28 jours. Elle augmentait avec le score IGS2 et le SOFA. La mortalité était conforme à celle rapportée dans la littérature. La Colombie étant un pays en voie de développement, certaines différences peuvent exister avec la France.

Une autre plus récente en Inde [28], a observé 58 011 patients dont 1,3 % avaient un sepsis au sens large. Parmi eux, 15,4 % étaient classés comme sepsis sévère ou choc septique. L'âge moyen était de 59 ans, avec 49% de femmes. Les antécédents principaux retrouvés étaient l'HyperTension Artérielle (HTA) à 29 %, le diabète à 26 %, Accident Vasculaire Cérébral (AVC) à 8 %, insuffisance cardiaque à 6 % et infection à VIH à 6 %. La porte d'entrée pulmonaire était la plus fréquente (67 %), devant les infections des voies urinaires (46 %). L'antibiothérapie était débutée dans un écart interquartile de 126 minutes (88, 220) depuis le triage. Dans 65,7 % des cas, elle était débutée dans les 3 heures. L'antibiothérapie initiale n'était adaptée que dans 69 % des cas. L'écart interquartile du lactate était de 5,3 (4,5, 7,5) mmol/L. 95 % des patients étaient admis en réanimation, 1 % en soins intensifs et 2 % décédaient aux urgences. La mortalité hospitalière était de 25 %, sepsis sévères et chocs septiques confondus. Cette étude montre une amélioration de la mortalité hospitalière par rapport aux anciennes études internationales, avec l'utilisation des recommandations de la SSC.

MATERIEL ET METHODES

1. Objectifs de l'étude

1.1. Critère principal

Décrire l'épidémiologie des sepsis sévères et chocs septiques aux urgences du CHU d'Angers : incidence, foyers infectieux, devenir des patients, mortalité à 28 jours.

1.2. Critères secondaires

Plusieurs critères secondaires étaient étudiés :

- Le délai de reconnaissance entre l'arrivée et le diagnostic de sepsis sévère ;
- Les modalités de prise en charge symptomatique depuis le reconnaissance du sepsis sévère ;
- Les scores SOFA [20, 21], MEDS [19], IGS2 [29] étaient évalués dans la prédiction de mortalité dès le passage aux urgences ;
- Le score RISSC [18] était évalué dans la prédiction d'évolution vers le choc septique ;
- Le score de Mac Cabe [16] était également saisi, car il conserve une valeur certaine dans la prédiction de mortalité ;
- L'épidémiologie bactérienne et l'antibiothérapie prescrite aux urgences.

2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective multicentrique (Nantes, La Roche-sur-Yon, Saint-Nazaire et Angers), mais seules les données d'Angers sont interprétées et discutées ici. Sa période d'inclusion portait du 12 août 2014 au 12 février 2015 dans le service d'accueil des urgences adultes du CHU d'Angers.

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

3.1. Critères d'inclusion

- Patient de plus de 18 ans ;
- Porteur d'une infection présumée ou avérée quelque soit le foyer, dont le diagnostic est posé aux urgences ;
- Présentant un sepsis sévère comme défini par ACCP/SCCM [12].

3.2. Critère d'exclusion

- Patient de moins de 18 ans.

4. Paramètres étudiés

Les données cliniques et paracliniques étaient recueillies grâce au dossier médical des urgences, via le logiciel URQUAL, logiciel utilisé par le service des urgences d'Angers depuis plusieurs années.

Le recueil de données était effectué à partir d'un formulaire avec différents paramètres concernant la population prise en charge et les caractéristiques de la prise en charge réalisée aux urgences (cf. annexe 8).

Les paramètres recueillis étaient les suivants :

- sexe, âge, poids, taille ;
- mode de vie, autonomie (classification de Knauss) ;
- score de Mac Cabe, antécédents, traitement habituel ;
- critères d'inclusion (critères de SRIS, dysfonctions d'organes) ;
- données initiales (date et heure d'arrivée aux urgences, priorisation, constantes vitales initiales, bilan biologique initial) ;
- date et heure de diagnostic du sepsis sévère ;
- prise en charge symptomatique (remplissage vasculaire avec l'heure de début, le type de soluté et le volume, la mise en place de noradrénaline) ;

- antibiothérapie (molécule, dose, heure de début) ;
- examens complémentaires réalisés (radiographie pulmonaire, échographie abdominale, scanner, ponction lombaire) ;
- bilan clinico-biologique réalisé dans les 3 à 12h de la prise en charge thérapeutique ;
- diagnostic du foyer infectieux aux urgences et à la sortie de l'hospitalisation ;
- devenir du patient (service d'orientation, date et heure de départ) ;
- bactériologie positive (hémocultures, urines, LCR, autre) et germe(s) retrouvé(s) ;
- bilan final (date de sortie de l'hôpital ou date de décès, sa cause le cas échéant, diagnostic de sortie, limitation du niveau de soins ou non, mortalité à J28 ou non) ;
- calcul des scores SOFA, RISSC, MEDS et IGS2.

5. Méthodologie statistique

L'analyse statistique consistait à réaliser :

- une analyse descriptive des données continues et non continues ;
- une analyse univariée sur les facteurs qualitatifs et quantitatifs associés à la mortalité à J28, et à la mortalité à J28 sans Limitation et/ou Arrêt des Thérapeutiques Actives (LATA).

RESULTATS

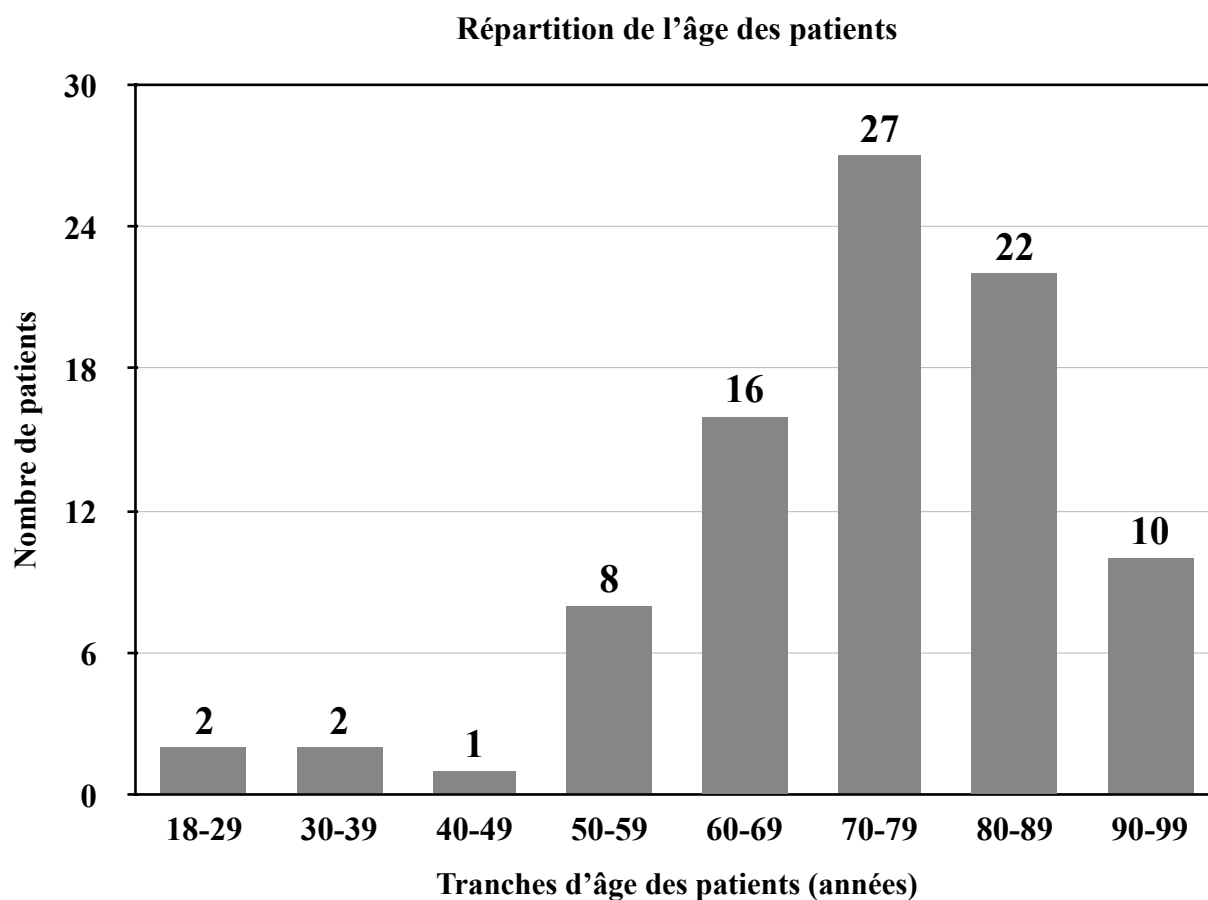
Sur notre période d'étude du 12 août 2014 au 12 février 2015, le service d'accueil des urgences du CHU d'Angers a enregistré 27 353 passages. Parmi ces 27 353 patients, 88 étaient inclus dans l'étude. Il y avait donc 1 patient atteint d'un état septique grave tous les 2 jours, sur cette période hivernale de 6 mois.

1. Caractéristiques de la population

1.1. Sexe, âge, poids et taille

Parmi les 88 patients présentant un sepsis sévère ou choc septique, 36 étaient des femmes (40,9 %) et 52 étaient des hommes (59,1 %).

La répartition de l'âge des patients est représentée dans le graphique ci-dessous.



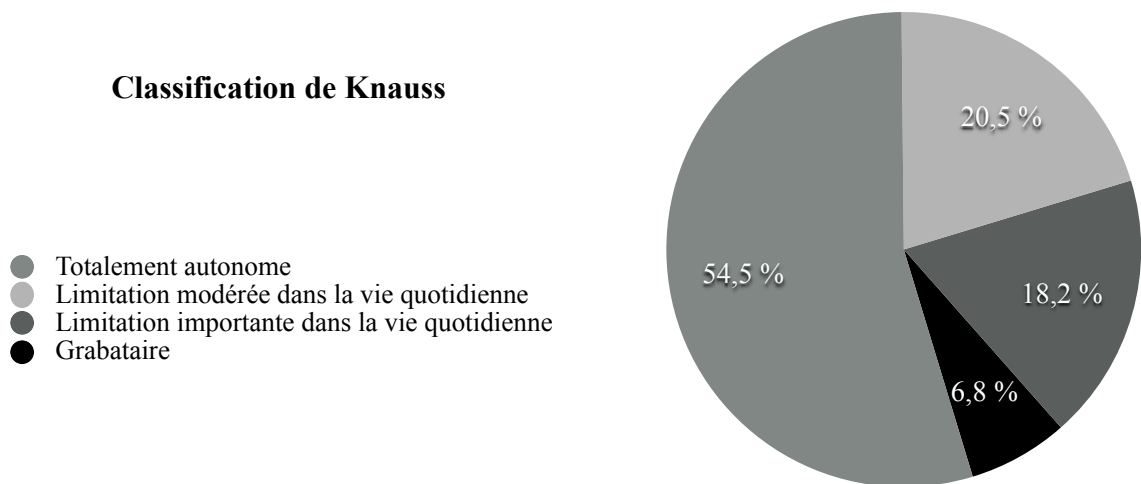
La moyenne d'âge de la population était de 73,14 ans. La médiane était de 75 ans et l'écart-type de 14,70.

Le poids moyen des patients était de 74,35 kg et la taille moyenne de 166,13 cm, soit un indice de masse corporelle moyen de 26,9 kg/m².

1.2. Mode de vie, autonomie

En ce qui concerne le mode de vie des patients de l'étude, 81 vivaient en habitat individuel (92 %), 7 vivaient en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) (8 %).

L'autonomie des patients inclus est représentée dans le diagramme ci-dessous, selon la classification de Knauss :



1.3. Score de Mac Cabe, antécédents, traitements habituels

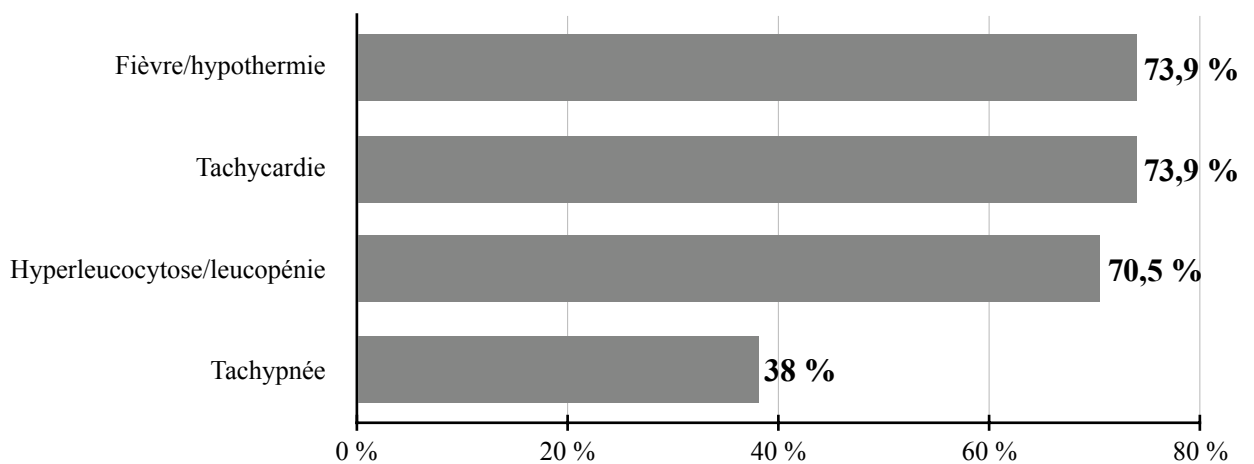
17 patients (19,3 %) présentaient un risque de létalité à court terme (< 1 an), 33 (37,5 %) un risque de létalité à moyen terme (< 5 ans) et 36 (40,9 %) ne présentaient pas de risque de létalité, selon la classification de Mac Cabe.

Les caractéristiques des patients, en terme d'antécédents médicaux, sont représentées dans le tableau de la page suivante. On peut remarquer que les antécédents les plus retrouvés étaient : l'HTA (44,3 %), la présence d'un cancer métastatique ou non (25 %), le diabète (21,6 %), l'immunodépression (20,5 %) et l'insuffisance cardiaque (20,5 %).

Antécédents médicaux	Effectifs	Proportion (%)
HTA	39	44,3 %
Diabète	19	21,6 %
Immunodépression	18	20,5 %
Insuffisance cardiaque	18	20,5 %
Cancer non métastatique	13	14,8 %
BPCO	10	11,4 %
Cancer métastatique	9	10,2 %
Alcoolisme	7	8,0 %
Insuffisance rénale chronique	7	8,0 %
Cirrhose	4	4,5 %
Insuffisance respiratoire chronique	4	4,5 %
Infection par le VIH	1	1,1 %
Addiction aux drogues intraveineuses	0	0 %

1.4. Critères d'inclusion

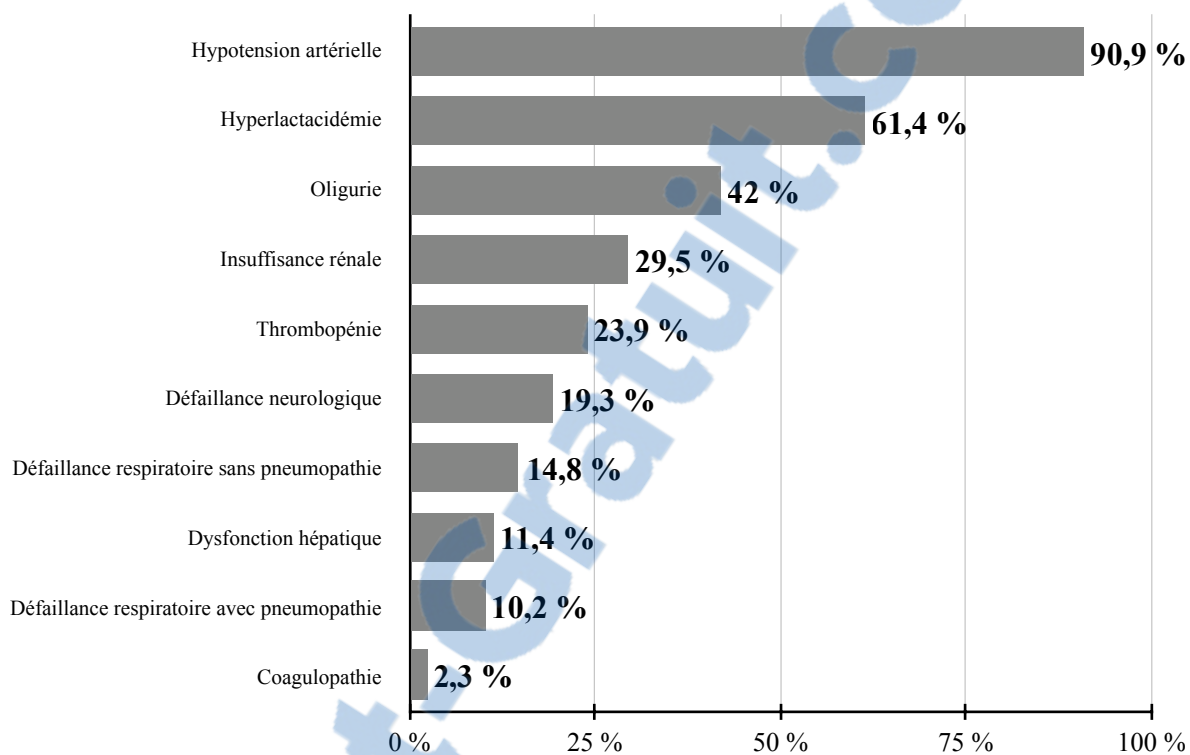
1.4.1. Critères de SRIS



On remarque que les critères de SRIS les plus retrouvés étaient la fièvre ou l'hypothermie à 73,9 % (65) et la tachycardie à 73,9 % (65).

1.4.2. Dysfonctions d'organes

Le diagramme suivant rassemble les dysfonctions d'organes retrouvées chez les patients de notre étude.



Les défaillances les plus représentées étaient, par ordre de fréquence, la défaillance circulatoire (hypotension artérielle, hyperlactacidémie) et la défaillance rénale (oligurie, insuffisance rénale).

2. Données initiales

2.1. Priorisation

Suite à leur admission aux urgences, après l'évaluation initiale par l'IOA, 10 patients se voyaient attribuer une priorité 1 (11,4 %), 37 patients une priorité 2 (42 %) et 41 patients une priorité 3 (46,6 %). Pour rappel selon la classification CIMU, la priorité 1 signifie que le patient doit être pris en charge immédiatement, la priorité 2 dans les 20 minutes, la priorité 3 dans les 1 heure et 30 minutes, la priorité 4 dans les 2 heures et la priorité 5 dans les 4 heures (cf. annexe 9).

2.2. Constantes initiales

Dans le tableau suivant est représentée la moyenne de chaque constante vitale prise à l'accueil par l'IOA ou, à défaut, par le premier contact médical prenant en charge le patient (externe, interne, médecin).

Constantes vitales	Moyenne	Minimum	Maximum	Ecart-type
PAS	108	50	173	27,95
PAD	66	30	111	18,02
FC	97	38	181	23,97
FR	24	0	56	9,7
SpO ₂	94 %	65 %	100 %	5,69
Température	38	35	41	1,48
Score de Glasgow	14	3	15	2,31

2.3. Biologie initiale

La biologie initiale comprenait dans tous les cas une NFS, un ionogramme sanguin avec l'urémie et la créatininémie. La créatininémie moyenne était de 161 $\mu\text{mol/l}$ avec un écart-type de 134.

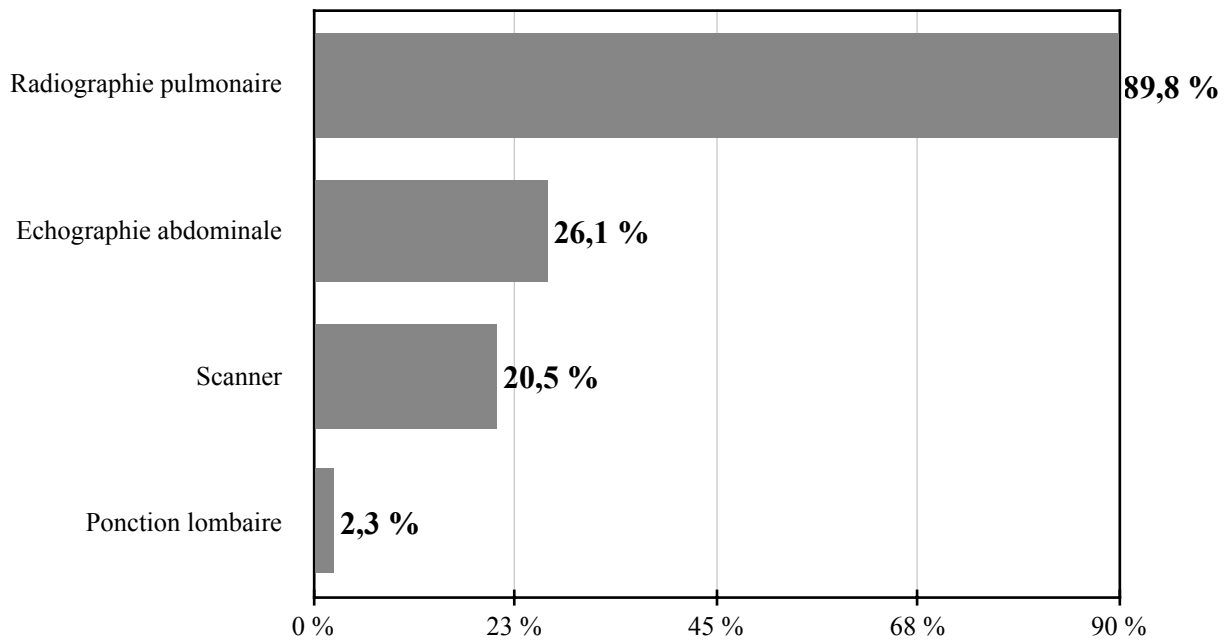
La réalisation de gaz du sang artériels, avec dosage du lactate, était constatée chez 61,36 % des patients. La lactacidémie moyenne était de 3,4 mmol/L, avec un écart-type de 2,69.

Le bilan hépatique était réalisé chez 63,64 % des patients inclus. La bilirubinémie moyenne était de 25 mmol/L, avec un écart-type de 27,75.

3. Examens complémentaires réalisés

Les examens complémentaires, autres que les hémocultures et l'Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU), réalisés dans le but de rechercher une porte d'entrée infectieuse sont représentés ci-dessous.

Les hémocultures et l'ECBU n'y apparaissent pas, étant réalisés chez 100% des patients.



4. Prise charge symptomatique

4.1. Délai de reconnaissance du sepsis sévère

Le délai moyen de reconnaissance du sepsis sévère était de 3 heures 51 minutes. Le minimum était de 0 minute, le maximum de 21 heures 15 minutes, pour un écart-type de 4 heures 45 minutes. A noter qu'au moment de la reconnaissance du sepsis sévère, la pression artérielle était de 87/47 mmHg en moyenne avec une PAM de 60 mmHg. La FC moyenne était à 110 c/min.

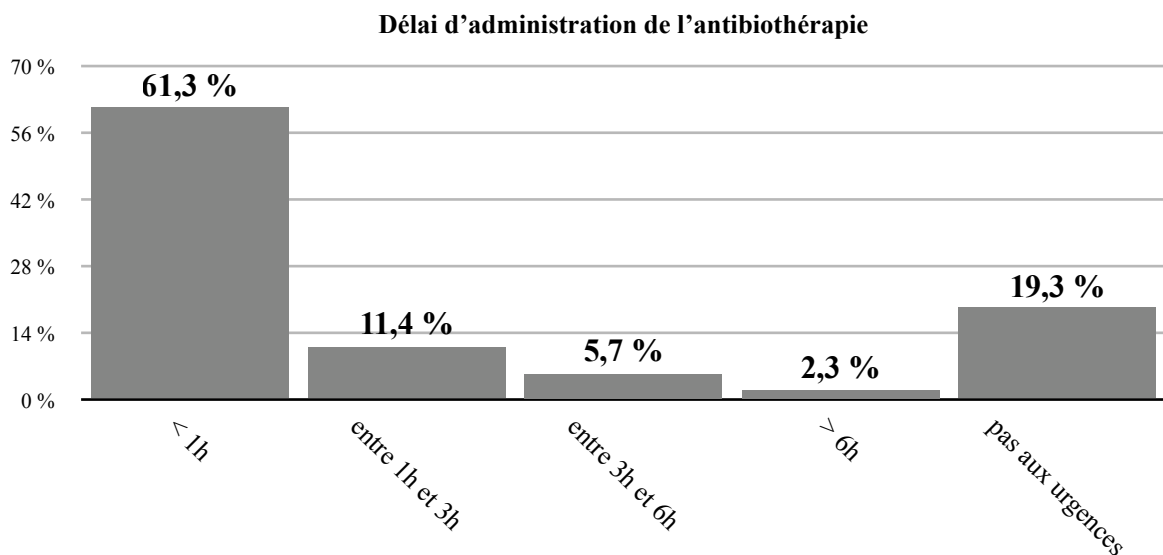
4.2. Expansion volémique

Le remplissage vasculaire était débuté en moyenne dans les 3 heures 47 minutes suivant l'admission, donc en moyenne avant la reconnaissance du sepsis. Les patients recevaient en moyenne 1 269 mL d'expansion volémique dans les 3 heures suivant la reconnaissance du sepsis, exclusivement du sérum salé isotonique.

4.3. Antibiothérapie

L'antibiothérapie était initiée en moyenne dans les 48 minutes suivant la reconnaissance du sepsis sévère du patient. Elle était double dans 54 % des cas, et la deuxième molécule était administrée en moyenne dans les 55 minutes suivant la reconnaissance du sepsis.

Au total, 61,3 % des patients recevaient une antibiothérapie dans l'heure après le diagnostic de sepsis, et 72,7 % dans les 3 heures. 19,3 % des patients ne la recevaient pas aux urgences ; en cause la rapidité du transfert en réanimation (le plus souvent), ou la survenue du décès (avec ou sans LATA).



Dans le tableau suivant sont représentés les antibiotiques utilisés lors de la prise en charge initiale aux urgences, des patients inclus dans l'étude. La posologie était adaptée aux recommandations pour la prise en charge des états septiques graves dans 76,5 % des cas.

Antibiotique	Patients traités (%)	Posologie adaptée (%)
Ceftriaxone	80,6	93,1
Gentamicine	31,9	30,4
Lévofloxacine	13,9	100
Amikacine	13,9	70
Pipéracilline + Tazobactam	11,1	100
Amoxicilline + Acide Clavulanique	9,7	14,3
Métronidazole	8,3	100
Amoxicilline	4,2	33,3
Ciprofloxacine	2,8	100
Céfotaxime	1,4	100
Imipénème	1,4	100
TOTAL	81,9	76,5

4.4. Amines vasoactives

Le service d'accueil des urgences du CHU d'Angers possède une proximité géographique avec le service de réanimation médicale. Ce dernier est doté d'un plateau technique permettant le technicage et déchochage des patients admis. De ce fait, les amines vasoactives telles que la Noradrénaline, la Dobutamine ou encore l'Adrénaline, ne sont que très exceptionnellement débutées aux urgences.

Sur notre période d'étude, aucun patient inclus ne bénéficiait de Noradrénaline, ni d'Adrénaline lors de son passage aux urgences ; 1 seul patient bénéficiait de Dobutamine avant son transfert en réanimation.

5. Données après 3h de prise en charge

Suite à la reconnaissance du sepsis et à sa prise en charge initiale, il est recommandé de réaliser un bilan clinique et biologique à 3h, afin de contrôler l'évolution du patient et l'efficacité de la prise en charge.

5.1. Constantes vitales

Constantes vitales	Moyenne	Ecart-type	Evolution
PAS	97	24,8	Amélioration
PAD	53	15,3	Amélioration
FC	96	24,8	Amélioration
FR	24	6,7	Stable
Température	37,6	1,2	Amélioration
SpO ₂	95 %	3,3	Amélioration
FiO ₂	33 %	17,8	-

La fréquence respiratoire était contrôlée dans 75 % des cas. Toutes les autres constantes vitales étaient renseignées dans plus de 99 % des cas.

La diurèse horaire n'apparaît pas dans ce tableau, car pour aucun des 88 patients la surveillance n'était renseignée de manière fiable et interprétable (pour les seuls cas où elle était renseignée).

5.2. Bilan biologique

Dans cette étude, le bilan biologique des 3h n'était pas toujours réalisé dans les délais stricts, mais plutôt dans les 3 à 12h de prise en charge.

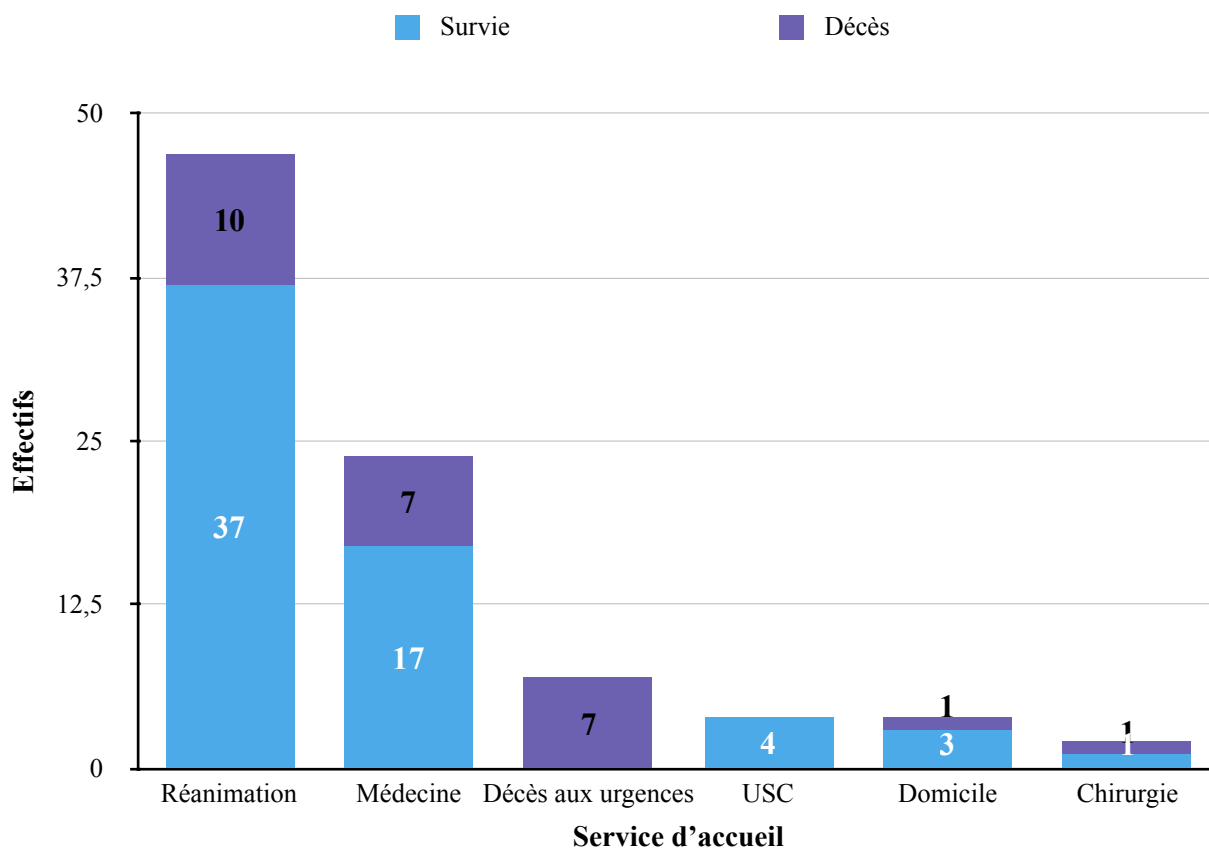
La créatininémie moyenne était de 150 µmol/L avec un écart-type de 104 et était dosée dans 58 % des cas.

Le dosage du lactate était réalisé dans 48,9 %, avec une moyenne de 2,26 mmol/L, soit une amélioration de plus d'1 mmol/L de moyenne.

Le bilan hépatique était contrôlé dans 36,4 % des cas.

6. Devenir des patients

Sur 88 patients, 47 étaient transférés en réanimation médicale (53,4 %), dont 10 y sont décédés (21,3 %).

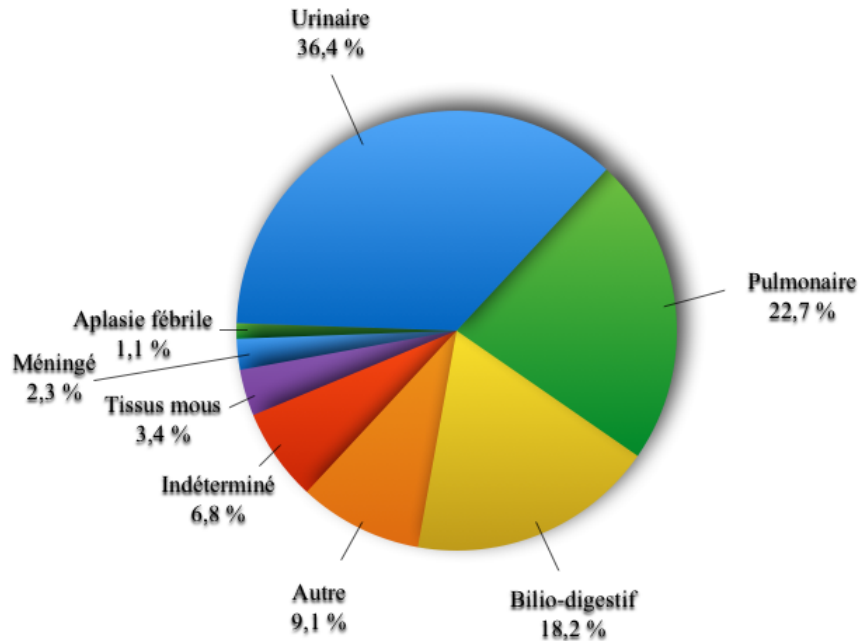


La mortalité à 28 jours était de 28,4 %, sepsis sévère et chocs septiques confondus.

Des LATA étaient posées chez 26 patients (29,5 %). Parmi ces patients, 16 sont décédés suite à leur épisode septique grave (61,5 %).

7. Microbiologie

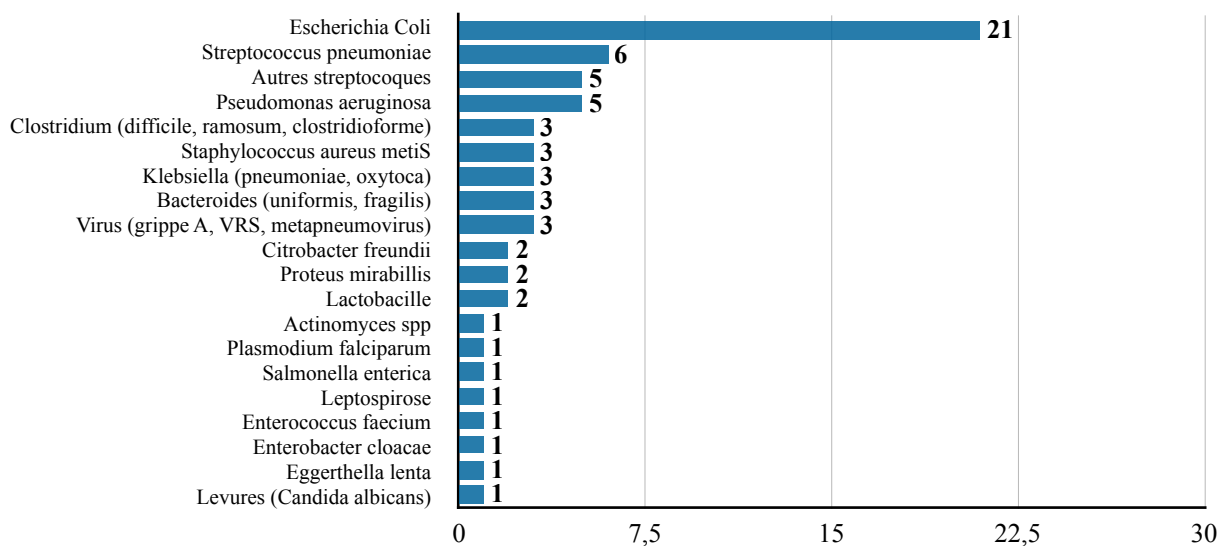
7.1. Foyers infectieux



Dans la catégorie « autre », on retrouvait trois endocardites, une infection du site opératoire, un accès palustre grave, une leptospirose, une pyométrie et une infection de nécrose splénique.

7.2. Germes retrouvés

Un germe (ou plus) était mis en évidence chez 60 patients de l'étude (68,2 %). A noter la présence de 4 Bactéries Multi ou Hautement Résistantes (BMR/BHR) soit 6,5 %.



8. Scores

Le tableau suivant présente les différents scores calculés chez tous les patients inclus (SOFA, RISSC abrégé, MEDS et IGS2).

	Moyenne	Minimum	Maximum
SOFA	5,7	0	20
RISSC abrégé	12,6	4	26
MEDS	8,2	0	15
IGS2	38,1	0	105

9. Analyse statistique

9.1. Analyse univariée

L'analyse univariée sur les facteurs qualitatifs associés à la mortalité à J28 indique que le service destinataire du patient influençait sur la mortalité à J28 de manière significative (Khi-deux = 14,670, ddl = 6, p = 0,023). Le sexe, le mode de vie, le score de Knauss, le score de Mac Cabe, le diagnostic de foyer infectieux aux urgences et le diagnostic de foyer infectieux final n'influençaient pas de manière significative sur la mortalité à J28.

Analyse univariée sur les facteurs qualitatifs associées à la mortalité à J28

Facteurs testés	Groupes	n =	F	Khi-deux	p	< 0,05 = *																																																																																																																							
Sexe	féminin	36	9	0,348	0,555																																																																																																																								
	masculin	52	16				Mode de vie	individuel	81	21	3,087	0,079		EHPAD	7	4	Score de Knauss	1	48	10	3,594	0,309		2	18	6	3	16	6	4	6	3	Score de Mac Cabe	1	37	8	6,783	0,148		2	33	8	3	18	9	Diagnostic de foyer infectieux aux urgences	urinaire	25	8	3,126	0,873		pulmonaire	24	7	indéterminé	22	6	digestif	8	2	autre	4	0	méningé	2	1	tissus mous	2	1	aplasie fébrile	1	0	Diagnostic de foyer infectieux final	urinaire	32	11	7,272	0,401		pulmonaire	20	4	digestif	15	5	autre	9	0	indéterminé	6	3	tissus mous	3	1	méningé	2	1	aplasie fébrile	1	0	Service destinataire	réanimation	47	10	14,670	0,023	*	médecine	24	7	urgences	7	6	domicile	4	1	USC	4	0	chirurgie	2	1		
Mode de vie	individuel	81	21	3,087	0,079																																																																																																																								
	EHPAD	7	4				Score de Knauss	1	48	10	3,594	0,309		2	18	6		3	16	6				4	6	3	Score de Mac Cabe	1	37	8	6,783	0,148			2	33				8	3	18	9	Diagnostic de foyer infectieux aux urgences	urinaire		25	8	3,126				0,873		pulmonaire	24	7	indéterminé	22	6	digestif	8	2	autre	4	0	méningé	2	1	tissus mous	2	1	aplasie fébrile		1	0	Diagnostic de foyer infectieux final				urinaire	32	11	7,272	0,401		pulmonaire	20	4	digestif	15	5	autre	9	0	indéterminé	6	3	tissus mous	3	1		méningé	2	1				aplasie fébrile	1	0	Service destinataire	réanimation	47	10	14,670	0,023	*	médecine	24	7	urgences	7	6	domicile
Score de Knauss	1	48	10	3,594	0,309																																																																																																																								
	2	18	6																																																																																																																										
	3	16	6																																																																																																																										
	4	6	3																																																																																																																										
Score de Mac Cabe	1	37	8	6,783	0,148																																																																																																																								
	2	33	8																																																																																																																										
	3	18	9																																																																																																																										
Diagnostic de foyer infectieux aux urgences	urinaire	25	8	3,126	0,873																																																																																																																								
	pulmonaire	24	7																																																																																																																										
	indéterminé	22	6																																																																																																																										
	digestif	8	2																																																																																																																										
	autre	4	0																																																																																																																										
	méningé	2	1																																																																																																																										
	tissus mous	2	1																																																																																																																										
aplasie fébrile	1	0																																																																																																																											
Diagnostic de foyer infectieux final	urinaire	32	11	7,272	0,401																																																																																																																								
	pulmonaire	20	4																																																																																																																										
	digestif	15	5																																																																																																																										
	autre	9	0																																																																																																																										
	indéterminé	6	3																																																																																																																										
	tissus mous	3	1																																																																																																																										
	méningé	2	1																																																																																																																										
aplasie fébrile	1	0																																																																																																																											
Service destinataire	réanimation	47	10	14,670	0,023	*																																																																																																																							
	médecine	24	7																																																																																																																										
	urgences	7	6																																																																																																																										
	domicile	4	1																																																																																																																										
	USC	4	0																																																																																																																										
	chirurgie	2	1																																																																																																																										

L'analyse univariée sur les facteurs qualitatifs associés à la mortalité à J28 sans LATA indique que le score de Mac Cabe influençait sur la mortalité à J28 de manière significative (Khi-deux = 13,363, ddl = 4, p = 0,010). Le sexe, le mode de vie, le score de Knauss, le diagnostic de foyer infectieux aux urgences, le diagnostic de foyer infectieux final et le service destinataire n'influençaient pas de manière significative sur la mortalité à J28 sans LATA.

Analyse univariée sur les facteurs qualitatifs associées à la mortalité à J28 sans LATA

Facteurs testés	Groupes	n =	F	Khi-deux	p	< 0,05 = *																																																																																																																							
Sexe	féminin	36	3	0,555	0,456																																																																																																																								
	masculin	52	7				Mode de vie	individuel	81	10	0,975	0,323		EHPAD	7	0	Score de Knauss	1	48	8	4,262	0,145		2	18	2	3	16	0	4	6	0	Score de Mac Cabe	1	37	7	13,363	0,010	*	2	33	2	3	18	1	Diagnostic de foyer infectieux aux urgences	urinaire	25	3	6,131	0,524		pulmonaire	24	2	indéterminé	22	4	digestif	8	0	autre	4	0	méningé	2	1	tissus mous	2	0	aplasie fébrile	1	0	Diagnostic de foyer infectieux final	urinaire	32	3	9,546	0,216		pulmonaire	20	1	digestif	15	3	autre	9	0	indéterminé	6	2	tissus mous	3	0	méningé	2	1	aplasie fébrile	1	0	Service destinataire	réanimation	47	8	3,892	0,691		médecine	24	2	urgences	7	0	domicile	4	0	USC	4	0	chirurgie	2	0		
Mode de vie	individuel	81	10	0,975	0,323																																																																																																																								
	EHPAD	7	0				Score de Knauss	1	48	8	4,262	0,145		2	18	2		3	16	0				4	6	0	Score de Mac Cabe	1	37	7	13,363	0,010		*	2	33				2	3	18	1	Diagnostic de foyer infectieux aux urgences	urinaire		25	3	6,131				0,524		pulmonaire	24	2	indéterminé	22	4	digestif	8	0	autre	4	0	méningé	2	1	tissus mous	2	0	aplasie fébrile		1	0	Diagnostic de foyer infectieux final				urinaire	32	3	9,546	0,216		pulmonaire	20	1	digestif	15	3	autre	9	0	indéterminé	6	2	tissus mous	3	0		méningé	2	1				aplasie fébrile	1	0	Service destinataire	réanimation	47	8	3,892	0,691		médecine	24	2	urgences	7	0	domicile
Score de Knauss	1	48	8	4,262	0,145																																																																																																																								
	2	18	2																																																																																																																										
	3	16	0																																																																																																																										
	4	6	0																																																																																																																										
Score de Mac Cabe	1	37	7	13,363	0,010	*																																																																																																																							
	2	33	2																																																																																																																										
	3	18	1																																																																																																																										
Diagnostic de foyer infectieux aux urgences	urinaire	25	3	6,131	0,524																																																																																																																								
	pulmonaire	24	2																																																																																																																										
	indéterminé	22	4																																																																																																																										
	digestif	8	0																																																																																																																										
	autre	4	0																																																																																																																										
	méningé	2	1																																																																																																																										
	tissus mous	2	0																																																																																																																										
	aplasie fébrile	1	0																																																																																																																										
Diagnostic de foyer infectieux final	urinaire	32	3	9,546	0,216																																																																																																																								
	pulmonaire	20	1																																																																																																																										
	digestif	15	3																																																																																																																										
	autre	9	0																																																																																																																										
	indéterminé	6	2																																																																																																																										
	tissus mous	3	0																																																																																																																										
	méningé	2	1																																																																																																																										
	aplasie fébrile	1	0																																																																																																																										
Service destinataire	réanimation	47	8	3,892	0,691																																																																																																																								
	médecine	24	2																																																																																																																										
	urgences	7	0																																																																																																																										
	domicile	4	0																																																																																																																										
	USC	4	0																																																																																																																										
	chirurgie	2	0																																																																																																																										

L'analyse univariée sur les facteurs quantitatifs associés à la mortalité à J28 indique que le score IGS2 (Test t = 0,483, ddl = 86, p = 0,001) et le score SOFA (Test t = 0,003, ddl = 86, p = 0,001) influençaient sur la mortalité à J28 de manière significative. Le reste des facteurs testés n'influençait pas de manière significative sur la mortalité à J28.

Analyse univariée sur les facteurs quantitatifs associées à la mortalité à J28

Facteurs testés	Groupes	n =	X	Test t	p	< 0,05 = *
PAS	survie à J28	62	107,68	-0,223	0,824	
	décès à J28	25	109,16			
Âge	survie à J28	63	71,67	-1,499	0,137	
	décès à J28	25	76,84			
FC	survie à J28	62	95,05	-0,942	0,349	
	décès à J28	25	100,40			
Délai de diagnostic de sepsis	survie à J28	63	255,21	1,242	0,218	
	décès à J28	25	171,64			
Créatininémie initiale	survie à J28	63	143,98	-1,929	0,057	
	décès à J28	23	206,00			
Lactacidémie initiale	survie à J28	38	2,97	-1,780	0,081	
	décès à J28	16	4,38			
pH initial	survie à J28	46	7,43	1,712	0,092	
	décès à J28	14	7,39			
Délai d'initiation du remplissage	survie à J28	63	272,40	1,362	0,177	
	décès à J28	25	175,52			
Délai d'initiation de l'antibiothérapie	survie à J28	63	289,89	0,723	0,472	
	décès à J28	25	240,24			
Volume de remplissage à 3h	survie à J28	63	1201,59	0,677	0,213	
	décès à J28	25	1440,00			
Délai de sortie des urgences	survie à J28	63	795,86	0,473	0,867	
	décès à J28	25	821,24			
RISSC abrégé	survie à J28	63	12,16	0,018	0,224	
	décès à J28	25	13,72			
IGS2	survie à J28	63	34,70	0,483	0,001	*
	décès à J28	25	46,80			
Variation FC à 3h	survie à J28	59	-3,22	0,062	0,763	
	décès à J28	23	-1,22			
Variation PAM à 3h	survie à J28	59	-10,22	0,243	0,141	
	décès à J28	23	-18,26			
SOFA	survie à J28	63	4,79	0,003	0,001	*
	décès à J28	25	7,88			

L'analyse univariée sur les facteurs quantitatifs associés à la mortalité à J28 sans LATA indique que le délai de sortie des urgences (Test t = 2,097, ddl = 86, p = 0,039), le score IGS2 (Test t = -2,692, ddl = 86, p = 0,009), la variation de la FC à 3h (Test t = -2,163, ddl = 80, p = 0,033) et le score SOFA (Test t = -3,637, ddl = 86, p = 0,000) influençaient sur la mortalité à J28 de manière significative. Le reste des facteurs testés n'influençait pas de manière significative sur la mortalité à J28 sans LATA.

Analyse univariée sur les facteurs quantitatifs associées à la mortalité à J28 sans LATA

Facteurs testés	Groupes	n =	X	Test t	p	< 0,05 = *
PAS	survie à J28	77	107,09	-0,937	0,352	
	décès à J28	10	115,90			
Âge	survie à J28	78	73,10	-0,060	0,952	
	décès à J28	10	73,40			
FC	survie à J28	77	96,52	-0,072	0,943	
	décès à J28	10	97,10			
Délai de diagnostic de sepsis	survie à J28	78	246,65	1,401	0,165	
	décès à J28	10	113,00			
Créatininémie initiale	survie à J28	77	151,65	-1,830	0,071	
	décès à J28	9	236,89			
Lactacidémie initiale	survie à J28	47	3,15	-1,727	0,090	
	décès à J28	7	5,00			
pH initial	survie à J28	53	7,43	0,613	0,542	
	décès à J28	7	7,40			
Délai d'initiation du remplissage	survie à J28	78	257,47	1,093	0,277	
	décès à J28	10	146,60			
Délai d'initiation de l'antibiothérapie	survie à J28	78	280,90	0,460	0,647	
	décès à J28	10	235,90			
Volume de remplissage à 3h	survie à J28	78	1258,97	-0,335	0,739	
	décès à J28	10	1350,00			
Délai de sortie des urgences	survie à J28	78	853,13	2,097	0,039	*
	décès à J28	10	412,60			
RISSC abrégé	survie à J28	78	12,56	-0,184	0,855	
	décès à J28	10	12,90			
IGS2	survie à J28	78	36,56	-2,692	0,009	*
	décès à J28	10	50,40			
Variation FC à 3h	survie à J28	74	-4,72	-2,163	0,033	*
	décès à J28	8	16,38			
Variation PAM à 3h	survie à J28	74	-12,95	-0,582	0,562	
	décès à J28	8	-8,13			
SOFA	survie à J28	78	5,14	-3,637	< 0,001	*
	décès à J28	10	9,80			

DISCUSSION

1. Limites - biais

La limite essentielle de notre étude est liée à sa puissance, du fait du nombre restreint de dossiers inclus. Les éléments expliquant le caractère restreint du nombre de dossiers sont :

- la sélection des dossiers strictement limitée au service d'accueil des urgences. Cela n'incluait donc pas les patients admis directement en réanimation, ni même les patients présentant un sepsis sévère et hospitalisés dans les services d'hospitalisation de médecine ou chirurgie, qui représentent presque 75 % des états septiques graves hospitaliers [30]. En effet, nous avons cherché à évaluer la prise en charge au urgences ;
- La courte durée d'inclusion, limitée pour des raisons pratiques (6 mois).

Cependant, la période d'inclusion de cette étude se déroulait durant une période hivernale, où la prévalence des infections est plus élevée que sur une période estivale. Ceci a contribué à augmenter la puissance de l'étude.

2. Caractéristiques de la population

L'incidence des états septiques graves aux urgences du CHU d'Angers, au cours de notre période d'étude, était de 0,32 %.

Les hommes représentaient 59,1 % des patients hospitalisés aux urgences et ayant un sepsis sévère ; les femmes représentaient 40,9 % des patients hospitalisés. Dans la littérature, l'étude française EPISEPSIS [3] menée sur 2 semaines consécutives en 2001 dans 206 unités de soins intensifs retrouvait aussi une majorité d'hommes admis pour un sepsis sévère, ce qui représentait 66,8%. Une récente étude américaine recueillait des données sur 814 patients, d'octobre 2005 à mars 2012 et mettait en évidence un taux de 44,8% de femmes [31]. Dans d'autres études menées aux Etats-Unis, la population était également plus équilibrée avec 48,1 % à 50,8 % d'hommes [6, 32]. Nous n'avons pas trouvé d'explication à cette différence entre les études françaises et américaines.

L'âge moyen des patients de notre étude était de 73,14 ans pour une médiane de 75 ans. Dans une étude rétrospective menée sur la période de 1993 à 2000, la population était plus jeune avec une moyenne d'âge passant de 57,4 ans à 60,8 ans [33]. D'autres études américaines montraient une moyenne d'âge de 59 à 66,3 ans [1, 31]. La différence d'âge entre notre étude et la littérature s'explique probablement en partie par la faible puissance de notre étude. De plus l'étude sus citée était menée de 1993 à 2000. La population ne cessant d'être vieillissante, ceci peut expliquer que notre population était plus âgée. D'autre part, aux Etats-Unis, de part la différence du système de soins par rapport à la France, la différence d'âge peut aussi s'expliquer du fait d'un accès aux soins plus difficiles pour les personnes âgées, souvent à faibles revenus.

Le profil des patients de notre étude sur le plan de leur autonomie et de leur mode de vie, les trois quarts (75 %) avaient une limitation modérée pour les actes de la vie quotidienne et 92 % vivaient encore à domicile. Il s'agissait d'un profil plutôt peu diminué. Sur le plan des antécédents, selon le score de Mac Cabe, 3 patients sur 5 avaient un risque de létalité dans les 5 ans. Ceci s'explique tout simplement par le fait que les antécédents principaux retrouvés étaient le cancer (métastatique ou non) à 25 %. A noter qu'il y avait un peu plus d'un cinquième de patients diabétiques et un cinquième de patients immunodéprimés, connus pour être plus sujets aux infections graves.

3. Données clinico-biologiques initiales

Les critères de SRIS les plus relevés étaient la fièvre et la tachycardie. La tachypnée était moins présente, mais il faut prendre en compte le fait que la FR faisait partie des données les plus manquantes lors de l'évaluation initiale par l'IOA.

Les défaillances viscérales les plus relevées étaient la défaillance hémodynamique et la défaillance rénale. Cette dernière était probablement sous-estimée du fait de l'absence de surveillance de la diurèse horaire de manière minutieuse. De plus, la défaillance respiratoire, présente dans 10,2 % des cas, était aussi sous-estimée pour les raisons décrites plus haut.

Concernant le bilan biologique initial, seulement 61,36 % des patients bénéficiaient d'une gazométrie artérielle avec dosage du lactate artériel. Ceci est peu devant la valeur pronostique évidente en terme de morbi-mortalité d'une hyperlactacidémie [34]. De plus le bilan hépatique n'était évalué que dans 63,64 % des cas, pouvant aussi contribuer à méconnaître une défaillance hépatique.

4. Prise en charge diagnostique et thérapeutique initiale

Le délai moyen de reconnaissance du sepsis était d'environ 3 heures et 51 minutes, ce qui est relativement long. Cependant, à la lecture du profil moyen des constantes vitales des patients, suite à leur évaluation initiale par l'IOA, on ne constate pas de signe flagrant de gravité (PAS 108 mmHg, PAD 66 mmHg, FC 97 c/min, FR 24 c/min, SpO₂ 94 %, température 38°C). En l'absence de signe clinique d'hypoperfusion périphérique, telles que les marbrures ou les extrémités froides avec temps de recoloration cutanée > 3 secondes, tel qu'un pouls filant, la priorisation du patient ne sera pas la même que s'ils sont présents. En reprenant les données de triage des patients par l'IOA, la priorité 3 (qui signifie que la prise en charge médicale doit être faite dans l'heure et demi) était adaptée à la clinique initiale du patient dans 73,2 % des cas. Cependant, la gravité du patient était sous-évaluée dans 26,8 % des cas, à savoir l'attribution d'une priorité 3, alors que les constantes initiales suggéraient une priorité 2 sans équivoque (selon la classification CIMU, cf. annexe 9). Ceci amène à retarder la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ce patient. Il est à noter que les déterminants du triage, peuvent attribuer une priorité 3 à un patient présentant un profil du type PA = 95/40 mmHg, FC 100 c/min chez un patient aux antécédents d'HTA et sous bêtabloquant. D'où l'importance d'une évaluation au cas par cas par l'IOA.

Concernant l'expansion volémique, elle était en moyenne de 1 269 mL dans les 3 premières heures de la prise en charge, après la reconnaissance du sepsis. Ceci peut s'expliquer par l'absence de remplissage par anticipation devant la présence de signes de gravité autres que l'hypotension, et par l'absence de surveillance de l'efficacité du remplissage via la diurèse. Elle était débutée en moyenne peu de temps avant la reconnaissance du sepsis, ce qui peut amener à penser, qu'en moyenne, la reconnaissance du sepsis avait lieu lors d'une dégradation clinique franche du patient sur le plan hémodynamique. En effet, en reprenant les données tensionnelles des patients au moment du diagnostic de sepsis sévère, on constate le profil moyen suivant : PAS 87 mmHg, PAD 47 mmHg. La PAM était donc de 60 mmHg en moyenne à ce moment, ce qui facilite la reconnaissance du sepsis sévère.

L'antibiothérapie était débutée dans l'heure dans seulement 61,3 % des cas (72,7 % dans les 3 heures), ce qui ne respecte pas les recommandations [8]. Ce délai, trop long, peut

s'expliquer par le délai de reconnaissance du sepsis sévère également important. Dans une étude regroupant 2731 patients en choc septique, il existait une surmortalité de 7,6% par heure de retard à la mise en route d'une antibiothérapie adaptée [35].

La posologie des antibiotiques utilisés était respectée dans 76,5 % des cas. Les posologies recommandées de la Gentamicine, de l'Amoxicilline et de l'Amoxicilline + Acide clavulanique dans les états septiques graves [10] semblent ne pas être intégrées par les équipes. Ainsi, Harbath et al. ont montré qu'une antibiothérapie non adaptée est un facteur de surmortalité pour un ratio de 1,8 [36].

Concernant la mise en place des amines vasopressives, telle que la Noradrénaline, qui n'était jamais réalisée aux urgences au cours de notre période d'étude, la question se pose dans les cas où la PAS < 70 mmHg et/ou la PAD < 40 mmHg dès la prise en charge avant l'expansion volémique. Le risque de désamorçage de la pompe cardio-vasculaire est élevé, c'est pourquoi dans ces cas, il est recommandé de débiter la Noradrénaline d'emblée (donc aux urgences) [10, 37].

5. Evolution à 3 heures de prise en charge

La PAM moyenne à l'admission était de 86 mmHg, et chutait à 60 mmHg en moyenne, au moment de la reconnaissance du sepsis. La diurèse horaire n'était pas surveillée de manière rigoureuse. L'efficacité du remplissage, somme toute peu abondant en moyenne, était plutôt bonne, avec une amélioration légère sur le plan hémodynamique (PAM 68 mmHg). Toutefois, pour un patient hypertendu, cette PAM n'est pas satisfaisante, comme l'a montré la récente étude d'Asfar et al. [38]. En effet, l'objectif chez les patients hypertendus pourrait être fixé à 80-85 mmHg, du fait du bénéfice observé sur le pronostic rénal, à savoir une diminution du risque du besoin de suppléance. D'autant plus que 44,3 % des patients de notre étude avaient un antécédent d'HTA. L'évolution hémodynamique peu favorable peut s'expliquer par le délai de reconnaissance du sepsis, dont nous avons précédemment parlé, et par le remplissage initial trop prudent réalisé aux urgences.

La FR faisait encore partie des données les plus manquantes (relevée dans 75 % des cas).

Sur le plan biologique, le lactate baissait en moyenne de 1 mmol/L, mais n'était contrôlé que dans 48,9 % des cas, ce qui faisait courir le risque d'ignorer une aggravation. Le bilan hépatique n'était aussi que peu contrôlé (36,4 %).

6. Devenir des patients

Plus de la moitié des patients (53,4 %) était admise dans un service de réanimation. Ces résultats satisfaisants s'expliquent probablement par des liens étroits entre le service d'accueil des urgences et le service de réanimation avec des transferts ainsi facilités. De plus, un service de soins continus accolé au service de réanimation médicale, permet d'orienter les patients justifiant une surveillance vigile, sans mesure de réanimation spécifique, avec plus de facilité.

Des LATA étaient posées chez presque 30 % des patients ; pour autant, le décès ne survenait que dans 61,5 % des cas.

La mortalité à J28 des états septiques graves, sur notre période d'étude, était de 28,4 %. Dans différentes études, la mortalité à 28 jours des sepsis sévères est de l'ordre de 30 % [5, 10, 33]. Ces chiffres montrent donc une légère amélioration par rapport à la littérature, dans les limites de notre étude. si l'on tend à améliorer les différents points cités

précédemment, le pronostic à 28 jours des patients atteints d'un état septique grave pourrait encore s'améliorer.

7. Microbiologie

Sur le plan microbiologique, il existait 6,5 % de BMR/BHR, parmi les germes mis en évidence chez 68,2 % des patients de notre étude. Le terrain (antécédent d'infection à BMR/BHR, patient porteur/contact) doit donc être en pris en compte par le médecin urgentiste lors du choix de l'antibiothérapie initiale.

A noter, la grande majorité de Bacilles Gram Négatifs (BGN).

8. Scores

Le score IGS2 moyen était de 38,1 et le SOFA moyen de 5,7. Le SOFA était plutôt faible par rapport aux données de la littérature, alors que l'IGS2 était en adéquation [2, 3, 27, 28].

En comparant aux études de réanimation, les patients atteints d'un état septique grave aux urgences présentaient une gravité très légèrement moins marquée. Ils restent tout de même très comparables aux patients de réanimation, avec la gravité potentielle que l'on connaît.

Le score RISSC abrégé moyen indiquait un risque d'aggravation vers le choc septique de 13,6 % à 7 jours, de 15,2 % à 10 jours et de 16,7 % à 14 jours.

Le score MEDS moyen prédisait un risque de décès moyen entre 7 et 10 %, ce qui est bien différent de la mortalité de notre étude

9. Analyse statistique

L'analyse univariée sur les facteurs qualitatifs et quantitatifs associés à la mortalité à J28 indiquait que le service destinataire du patient et le score SOFA influençaient sur la mortalité à J28 de manière significative.

Cependant, l'analyse univariée sur les facteurs qualitatifs et quantitatifs associés à la mortalité à J28 sans LATA indiquait que le score de Mac Cabe, le délai de sortie des urgences, le score IGS2, la variation de la FC à 3h et le score SOFA influençaient sur la mortalité à J28 de manière significative.

Cette analyse montre et confirme que les scores IGS2 et SOFA sont associés à la mortalité à J28 des patients présentant un état septique grave, indépendamment de l'existence de LATA.

La mortalité à J28 des patients avec LATA était associée au service destinataire, puisque les patients ne bénéficiaient pas de transfert en réanimation.

Pour les patients sans LATA, le fait que le délai de sortie des urgences soit associé à la mortalité à J28, s'explique par le transfert en réanimation plus rapide que dans les services de médecine, de part sa proximité, et surtout de part la rapidité d'une prise en charge optimale sans limite.

D'autre part, l'association entre le score de Mac Cabe et la mortalité à J28 vient du fait que le terrain participe grandement à la décision de poser une LATA ou non, ce qui induit un facteur de confusion. L'association entre la variation de la FC à 3h et la mortalité à J28 sans LATA, s'explique probablement par l'escalade thérapeutique qui est réalisée chez ces patients.

10. Limites de la SSC

Plusieurs études récentes viennent nuancer les recommandations de la SSC [8]. L'étude ProCESS [39] a comparé, de manière prospective et multicentrique, 3 types de traitements pour les patients atteints de choc septique aux Etats-Unis :

- un protocole type « early goal-directed therapy » décrit par Rivers [6], avec obligation de mise en place de voie veineuse centrale pour monitorer la ScVO₂ et la PVC, avec expansion volémique, et administration, selon l'évolution, de vasopresseurs, dobutamine et/ou culots globulaires ;
- un protocole de traitement « standard », défini par une administration dans les premières heures d'expansion volémique, jusqu'à euvolémie « clinique », les mesures de la PVC et de la ScVO₂ n'étant pas obligatoires ;
- l'absence de protocole, prise en charge guidée par le clinicien.

Cette étude ne montrait pas de différence significative pour la mortalité à 60 jours, à 90 jours ou à 1 an, ni pour la durée d'hospitalisation ou le recours à une suppléance d'organe.

Tout comme l'étude ARISE, menée en Australie et Nouvelle-Zélande ne montrait pas de différence significative en terme de survie, de mortalité hospitalière, de durée de suppléance d'organe et de durée d'hospitalisation [40]. Et très récemment, une étude randomisée menée en Angleterre, montrait non seulement l'absence de différence de significative en terme de morbi-mortalité, mais surtout une augmentation significative en terme de coût de prise en charge, d'environ 20 % [41].

Cette tendance montre quelques limites des recommandations de la SSC.

Ces recommandations ont tout de même permis de sensibiliser le corps médical à la nécessité d'une prise en charge rapide et adaptée, notamment sur le plan hémodynamique et sur le plan anti-infectieux. Au vu des dernières études, cette prise en charge est tout à fait réalisable, et donne des résultats probants, sans avoir recours à un protocole très strict pour le plan hémodynamique [39-41].

La reconnaissance du sepsis par le médecin urgentiste est une étape essentielle. En effet, des protocoles trop stricts risquent d'entraîner pour le patient, via le clinicien, une sur-prescription d'antibiotiques large spectre, des examens inutiles, un abus d'utilisation de cathéters invasifs et un retard de diagnostic non infectieux le cas échéant.

11. Reconnaissance du sepsis sévère : intérêt du lactate capillaire

La reconnaissance du sepsis sévère dès l'admission du patient dans le service des urgences est une étape cruciale. Classiquement, le patient est dans un premier temps évalué par l'IOA, qui réalise un premier tri avec les constantes vitales. Cependant, un patient présentant un état septique sévère à l'admission peut tout à fait avoir des constantes vitales normales ou sub-normales, avec un taux de lactate élevé. Il a été démontré que le taux de lactate veineux à l'admission chez des patients suspects de sepsis était un bon prédicteur de la mortalité à 28 jours, indépendamment de la pression artérielle [34, 42].

Le dosage du lactate capillaire par microméthode pourrait avoir un intérêt dès l'admission, réalisé par l'IOA [43] (en même temps que la glycémie capillaire, la cétonurie capillaire, voire l'hémocue), dans l'évaluation de la gravité du patient. Sa rapidité de réalisation par rapport aux méthodes classiques (lactacidémie veineuse ou artérielle) en fait un argument majeur [44]. Cette méthode a déjà été validée dans le sang foetal, ainsi que lors des exercices musculaire intenses chez l'adulte, mais n'a jamais été validée en réanimation chez des patients en état de choc, malgré quelques études de petit volume avec de bons résultats [45, 46].

Une récente étude prospective observationnelle française est allée dans ce sens [47], en étudiant la valeur pronostique du lactate capillaire mesurée par l'IOA chez les patients se présentant aux urgences avec au moins deux critères du SRIS. Cette étude a montré qu'un taux élevé de lactate capillaire mesuré par l'IOA sur les patients présentant au moins deux critères du SRIS était associé à un haut risque de décès. Le seuil de positivité du lactate capillaire utilisé était de 3,6 mmol/l, choisi en rapport avec le seuil de définition de 4 mmol/l pour identifier un patient en sepsis sévère [8]. 90% des patients ayant une augmentation du lactate capillaire ne présentaient pas d'hypotension à l'admission.

CONCLUSION

Les états septiques graves restent à l'heure actuelle un véritable enjeu de santé publique, du fait d'une morbi-mortalité élevée et d'un coût des soins important, liés à sa prise en charge. L'incidence des sepsis sévères en Europe comme aux Etats-Unis connaît un accroissement ces dernières années, justifiant l'importance d'une prise en charge optimale de cette pathologie.

Les données de la littérature ont largement démontré qu'une prise en charge précoce des états septiques graves permettait une diminution de la mortalité ; ceci par le biais d'une restauration rapide de l'hémodynamique, ainsi que d'une antibiothérapie probabiliste rapide et adaptée.

Notre travail a consisté en une étude épidémiologique prospective sur une période de 6 mois dans le service d'accueil des urgences du CHU d'Angers. 88 patients présentant un tableau clinique de sepsis sévère ou de choc septique lors de leur passage aux urgences étaient inclus dans notre étude.

Le taux de mortalité à 28 jours de notre étude est de 28,4 %, sepsis sévères et chocs septiques confondus.

Ce travail a permis de mettre en évidence des axes d'amélioration dans la prise en charge des états septiques graves aux urgences du CHU d'Angers :

- prise systématique de la fréquence respiratoire lors de l'évaluation initiale par l'IOA et lors de la surveillance régulière des constantes vitales ;
- surveillance de la diurèse horaire dès l'initiation du remplissage, de manière rigoureuse ;
- envisager une évaluation de l'intérêt du lactate capillaire dès l'admission par l'IOA devant la suspicion de sepsis, afin de ne pas méconnaître un état septique grave débutant et d'en diminuer son délai de reconnaissance ;
- initier le remplissage vasculaire dès la suspicion de sepsis sévère, sans attendre que le patient devienne hypotendu, et surveiller son efficacité par la diurèse horaire et les signes cliniques d'hypoperfusion périphérique ;

- débuter l'antibiothérapie dès la reconnaissance de l'état septique grave, au plus tard dans l'heure, directement après les prélèvements à visée bactériologique ;
- réaliser une fiche de l'antibiothérapie des états septiques graves avec la posologie à l'usage du service des urgences ;
- inviter les internes et médecins des urgences à enquêter sur le statut du patient, en terme de portage ou contact avec une BMR ou BHR, afin d'adapter le spectre d'antibiothérapie ;
- débuter la Noradrénaline d'emblée et sans délai, avec le remplissage vasculaire, si la PAS < 70 mmHg et/ou la PAD < 40 mmHg.

BIBLIOGRAPHIE

1. Angus, D.C., et al., Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001. 29(7): p. 1303-10.
2. Alberti, C., et al., Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med*, 2002. 28(2): p. 108-21.
3. Brun-Buisson, C., et al., EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med*, 2004. 30(4): p. 580-8.
4. Brun-Buisson, C., [Epidemiology of severe sepsis]. *Presse Med*, 2006. 35(3 Pt 2): p. 513-20.
5. Brun-Buisson, C., et al., The costs of septic syndromes in the intensive care unit and influence of hospital-acquired sepsis. *Intensive Care Med*, 2003. 29(9): p. 1464-71.
6. Rivers E, N.B., Havstad S et al, Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New Engl J Med*, 2001. 345: p. 1368-77.
7. Levy, M.M., et al., The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med*, 2010. 38(2): p. 367-74.
8. Dellinger, R.P., et al., Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*, 2013. 41(2): p. 580-637.
9. Wira, C.R., et al., Meta-analysis of Protocolized Goal-Directed Hemodynamic Optimization for the Management of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *West J Emerg Med*, 2014. 15(1): p. 51-9.
10. SRLF, A.G.S.d.F.S.S.S., Groupe Transversal Sepsis. <http://www.sfm.u.org/upload/consensus/Groupe%20Transversal%20Sepsis%20Fn.doc>, 2005.
11. Bone RC, B.R., Cerra FB et col, Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM conference committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine, 1992. 101: p. 1644-55.
12. Levy MM, F.M., Marshall JC et col, SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med*, 2003. 31: p. 1250-6.
13. Annane, D., E. Bellissant, and J.M. Cavillon, Septic shock. *Lancet*, 2005. 365(9453): p. 63-78.
14. Cohen, J., et al., Diagnosis of infection in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med*, 2004. 32(11 Suppl): p. S466-94.

15. Kaukonen, K.M., et al., Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*, 2015. 372(17): p. 1629-38.
16. Mac Cabe, W.J., G., Gram negative bacteremia, etiology and ecology. *Arch Intern Med*, 1962. 110: p. 845.
17. Knaus WA, D.E., Wagner DP et col, APACHE II : a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 1985. 13: p. 818-29.
18. Alberti, C., et al., Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005. 171(5): p. 461-8.
19. Shapiro, N.I., et al., Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Crit Care Med*, 2003. 31(3): p. 670-5.
20. Vincent, J.L., et al., The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*, 1996. 22(7): p. 707-10.
21. Amaral, A.C.A., F. M. Moreno, R. et col, Use of the Sequential Organ Failure Assessment as a severity score. *Intensive Care Med*, 2005. 31: p. 243-9.
22. Jones, A.E., S. Trzeciak, and J.A. Kline, The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*, 2009. 37(5): p. 1649-54.
23. Sivayoham, N., A. Rhodes, and M. Cecconi, The MISSED score, a new scoring system to predict Mortality In Severe Sepsis in the Emergency Department: a derivation and validation study. *Eur J Emerg Med*, 2014. 21(1): p. 30-6.
24. Ryoo, S.M., et al., External validation of the MISSED score to predict mortality in patients with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Eur J Emerg Med*, 2015. 22(5): p. 327-30.
25. Park, D.W., et al., Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: a prospective observational study in 12 university hospitals in Korea. *J Korean Med Sci*, 2012. 27(11): p. 1308-14.
26. Martin, C.M., et al., A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry. *Crit Care Med*, 2009. 37(1): p. 81-8.
27. Rodriguez, F., et al., The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*, 2011. 39(7): p. 1675-82.

28. Edwards, R., et al., Severe sepsis in the emergency department - an observational cohort study from the university hospital of the West Indies. *West Indian Med J*, 2013. 62(3): p. 224-9.
29. Knaus, W.A., et al., APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 1985. 13(10): p. 818-29.
30. Zahar, J.R., et al., Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality. *Crit Care Med*, 2011. 39(8): p. 1886-95.
31. Madsen, T.E., et al., The DISPARITY Study: do gender differences exist in Surviving Sepsis Campaign resuscitation bundle completion, completion of individual bundle elements, or sepsis mortality? *J Crit Care*, 2014. 29(3): p. 473 e7-11.
32. Martin, G.S., et al., The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*, 2003. 348(16): p. 1546-54.
33. Annane, D., et al., Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. 168(2): p. 165-72.
34. Mikkelsen, M.E., et al., Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*, 2009. 37(5): p. 1670-7.
35. Kumar, A., et al., Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 2006. 34(6): p. 1589-96.
36. Harbarth, S., et al., Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med*, 2003. 115(7): p. 529-35.
37. Bourgoin, A., et al., Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med*, 2005. 33(4): p. 780-6.
38. Asfar, P., et al., High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*, 2014. 370(17): p. 1583-93.
39. Pro, C.I., et al., A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*, 2014. 370(18): p. 1683-93.
40. Investigators, A., et al., Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*, 2014. 371(16): p. 1496-506.
41. Mouncey, P.R., et al., Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*, 2015. 372(14): p. 1301-11.
42. Howell, M.D., et al., Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med*, 2007. 33(11): p. 1892-9.

43. Gaieski, D.F., et al., Accuracy of Handheld Point-of-Care Fingertip Lactate Measurement in the Emergency Department. *West J Emerg Med*, 2013. 14(1): p. 58-62.
44. Seoane, L., et al., Capillary lactic acid validation in an ED. *Am J Emerg Med*, 2013. 31(9): p. 1365-7.
45. Shapiro, N.I., et al., Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med*, 2005. 45(5): p. 524-8.
46. Pattharanitima, P., et al., Correlation of arterial, central venous and capillary lactate levels in septic shock patients. *J Med Assoc Thai*, 2011. 94 Suppl 1: p. S175-80.
47. Manzon, C., et al., Capillary lactate as a tool for the triage nurse among patients with SIRS at emergency department presentation: a preliminary report. *Ann Intensive Care*, 2015. 5: p. 7.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS	2
COMPOSITION DU JURY	6
REMERCIEMENTS	7
LISTE DES ABREVIATIONS	12
PLAN	13
INTRODUCTION	14
REVUE DE LA LITTERATURE	16
1. Définitions	16
1.1. Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS)	16
1.2. Sepsis	16
1.3. Sepsis sévère	16
1.4. Choc septique	17
1.5. Validité de ces définitions	17
2. Indices de gravité	18
2.1. Score de Mac Cabe	18
2.2. Score IGS2	18
2.3. Score RISSC	18
2.4. Score MEDS	18
2.5. Score SOFA	18
2.6. Score MISSED	19
3. Epidémiologie	20
3.1. Dans les services de réanimation	20
3.2. Dans les services d'urgences	20
MATERIEL ET METHODES	22
1. Objectifs de l'étude	22
1.1. Critère principal	22
1.2. Critères secondaires	22
2. Type d'étude	22
3. Critères d'inclusion et d'exclusion	23
3.1. Critères d'inclusion	23
3.2. Critère d'exclusion	23
4. Paramètres étudiés	23
5. Méthodologie statistique	24
RESULTATS	25
1. Caractéristiques de la population	25
1.1. Sexe, âge, poids et taille	25
1.2. Mode de vie, autonomie	26
1.3. Score de Mac Cabe, antécédents, traitements habituels	26
1.4. Critères d'inclusion	27
1.4.1. Critères de SRIS	27
1.4.2. Dysfonctions d'organes	28
2. Données initiales	29
2.1. Priorisation	29
2.2. Constantes initiales	29

2.3. Biologie initiale.....	29
3. Examens complémentaires réalisés.....	30
4. Prise charge symptomatique	31
4.1. Délai de reconnaissance du sepsis sévère	31
4.2. Expansion volémique.....	31
4.3. Antibiothérapie.....	31
4.4. Amines vasoactives.....	32
5. Données après 3h de prise en charge	33
5.1. Constantes vitales.....	33
5.2. Bilan biologique.....	33
6. Devenir des patients	34
7. Microbiologie.....	35
7.1. Foyers infectieux.....	35
7.2. Germes retrouvés	35
8. Scores.....	36
9. Analyse statistique	37
9.1. Analyse univariée.....	37
DISCUSSION.....	41
1. Limites - biais.....	41
2. Caractéristiques de la population	42
3. Données clinico-biologiques initiales	43
4. Prise en charge diagnostique et thérapeutique initiale	44
5. Evolution à 3 heures de prise en charge.....	46
6. Devenir des patients	46
7. Microbiologie.....	47
8. Scores	47
9. Analyse statistique	48
10. Limites de la SSC.....	49
11. Reconnaissance du sepsis sévère : intérêt du lactate capillaire.....	50
CONCLUSION.....	51
BIBLIOGRAPHIE.....	53
TABLE DES MATIERES.....	57
ANNEXES.....	59
Annexe 1 - Surviving sepsis bundles (from Dellinger [8]).....	59
Annexe 2 - Critères pour la définition du SRIS	60
Annexe 3 - Dysfonctions d'organes dans le sepsis sévère.....	61
Annexe 4 - Score IGS2 (grille)	62
Annexe 5 - Score RISSC.....	63
Annexe 6 - Score MEDS.....	64
Annexe 7 - SOFA	65
Annexe 8 - Formulaire de recueil des données de l'étude.....	66
Annexe 9 - Classification CIMU.....	71
SERMENT D'HIPPOCRATE	72

ANNEXES

Annexe 1 - Surviving sepsis bundles (from Dellinger [8])

TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS :

- 1) Measure lactate level
- 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
- 3) Administer broad spectrum antibiotics
- 4) Administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate > 4mmol/L

TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS :

- 5) Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid challenge to maintain a mean arterial pressure (MAP) \geq 65 mmHg
- 6) In the event of persistent arterial hypotension despite volume resuscitation shock) or initial lactate > 4 mmol/L :
 - Measure central venous pressure (CVP)*
 - Measure central venous oxygen saturation (ScvO2)*
- 7) Remeasure lactate if initial lactate was elevated*

*Targets for quantitative resuscitation included in the guidelines are CVP of \geq 8 mmHg, ScvO2 of 70%, and normalization of lactate

Annexe 2 - Critères pour la définition du SRIS

Paramètres	Critères
Fréquence cardiaque	> 90/min
Fréquence respiratoire	> 20/min ou PaCO ₂ < 32 mmHg ou nécessité d'une ventilation mécanique
Température	> 38°C ou < 36°C
Leucocytes	> 12 G/l ou < 4 G/l ou déviation gauche > 10%

Annexe 3 - Dysfonctions d'organes dans le sepsis sévère

<p>1. La fonction circulatoire :</p> <ul style="list-style-type: none">- Hypotension systolique < 90 mmHg (ou baisse de 40 mmHg par rapport au chiffre de base) ou moyenne < 65 mmHg (ou PA diastolique < 40 mm Hg);- Hyperlactatémie artérielle > 2 mmoles/L (ou > 1,5 x la normale)- Chez le malade sous surveillance hémodynamique, apparition d'un état hyperdynamique (i.e., augmentation de l'index cardiaque > 3.5 L/min.m²).
<p>2. La fonction respiratoire :</p> <ul style="list-style-type: none">- PaO₂ < 60 mmHg ou SpO₂ < 90% à l'air (a fortiori sous O₂)- Ou PaO₂/FiO₂ < 300, ou baisse de ce rapport de > 20% chez le malade sous assistance ventilatoire
<p>3. Les fonctions supérieures : présence d'une encéphalopathie ou syndrome confusionnel, qui pourrait être traduit par la mesure du score de Glasgow < 14.</p>
<p>4. La fonction rénale :</p> <ul style="list-style-type: none">- Oligurie < 0.5 ml/kg/h, persistante pendant 3 heures malgré le remplissage- Créatinine > 177 µmol/L (20 mg/L), ou élévation de + 50% par rapport au chiffre de base
<p>5. La coagulation :</p> <ul style="list-style-type: none">- Thrombopénie < 100 000 /mm³ ou TP < 50%, ou chute de > 30% de la concentration des plaquettes ou du TP lors de 2 prélèvements successifs- Ou score de CIVD (ISTH) > 4
<p>6. La fonction hépatique :</p> <ul style="list-style-type: none">- Hyperbilirubinémie > 34 µmol/L

Annexe 4 - Score IGS2 (grille)

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	18
Age (années)												<40						40-59				60-69	70-74	75-79	>80
Fréquence cardiaque (bpm)				<40							40-69	70-119					120-159	>160							
Pression artérielle (mm Hg)		<70						70-99				100-199		>200											
Température centrale												>39°C													
PvO2/FiO2 (mm Hg)				<100	100-199		>200																		
Débit urinaire (l/24h)				<0.500					0.500-0.999			>1000													
Urée sanguine (mmol/l) (g/l)												<10.0					10.0-29.9	30.0-60.0			>30				
												<0.60					0.60-1.29	>1.29			>1.80				
Globules blancs (10 ⁹ /ml)			<1.0									1.0-19.9				>20.0									
Potassium (mEq/l)										<3.0		3.0-4.9				>5.0									
Sodium (mEq/l)								<125				125-144		>145											
HCO3 (mEq/l)							<15			15-19		>20													
Bilirabine (umol/l) (mg/l)												<68.4				68.4-102.4	>102.5								
												<40.0				40.0-59.9	>60.0								
Score de Glasgow	<6	6-8					9-10	11-13				14-15													
Maladies chroniques																						Can. Métr.	Hém. Mal.		SIDA
Type d'admission																									
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	18

Annexe 5 - Score RISSC

Variable	Nombre de points	
	Score complet	Score abrégé*
Température > 38,2°C	5	5
Fc > 120 b.min ⁻¹	3	3
PAS < 110 mm Hg	4	4
Ventilation mécanique**	6,5	6,5
Plaquettes < 150.10 ⁹ .L ⁻¹	4	4
Natrémie >145 mEq.L ⁻¹	4	4
Bilirubinémie > 30 µMol.L ⁻¹	3	3
Bactériémie Primaire	6	-
Pneumonie	4	3,5
Péritonite	4	4
Infection à Cocci Gram positif (Staph. Doré)	2,5	-
Infection à Gram négatif aérobie (acinet., pseudomonas)	3	-

* le score complet = max. 49 ; score abrégé (omettant les variables microbiologiques) = max. 37. Le calcul permet de stratifier le risque d'évolution en 4 classes (0-8, 8-16, 16-24, >24) de risque croissant.

** variable de substitution : fréquence respiratoire (ventilation spontanée) ≥ 30 c.min⁻¹.

Classe de score [score]	Risque estimé d'aggravation vers un sepsis grave, %		
	J7	J10	J14
<i>Faible risque [0-8]</i>			
A	6,2	7,0	7,7
B	6,9	7,7	8,5
<i>Risque modéré]8-16]</i>			
A	11,9	13,2	14,5
B	13,6	15,2	16,7
<i>Risque élevé]16-24]</i>			
A	22,9	25,3	27,6
B	26,9	29,0	31,5
<i>Risque très élevé [>24]</i>			
A	42,8	46,7	50,1
B	45,0	48,9	52,4

A : estimation basée sur le score complet ; B : estimation basée sur le score simplifié, sans les critères microbiologiques.

Annexe 6 - Score MEDS

Variable	Odds Ratio	95 % CI	Points
Maladie terminale (<30j)	6.1	3.6-10.2	6
Tachypnée/hypoxie	2.7	1.6-4.3	3
Choc septique	2.7	1.2-5.7	3
Plaquettes <150.000 /mm ³	2.5	1.5-4.3	3
Formes jeunes >5%	2.3	1.5-3.5	3
Age >65 ans	2.2	1.3-3.6	3
Pneumopathie	1.9	1.2-3.0	2
Résident en secteur de long séjour/maison de retraite	1.9	1.2-3.0	2
Altération des fonctions supérieures	1.6	1.0-2.6	2

Un score <7 est associé à une mortalité <5%, entre 8-12, à une mortalité de 7% à 10%, entre 12 et 15, à une mortalité de 15% à 20%, et >15, à une mortalité de 40% à 50%

Annexe 7 - SOFA

SOFA Score	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
Respiration PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 avec assistance respiratoire	< ou = 100 avec assistance respiratoire
Coagulation Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	< ou = 20
Foie Bilirubine, µmol/L - (mmol/L)	<1.2 (<20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (>204)
Cardiovasculaire Hypotension	PAM 70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine 50 ou dobutamine (toute dose)*	Dopamine > 5 ou epi ≤ 0.1 ou norepi ≤ 0.1*	Dopamine > 15 ou epi > 0.1 ou norepi > 0.1*
CNS Glasgow Score	15	13-14	10-12	6-9	<6
Rénal Créatinine, mg/dL (µmol/L) ou diurèse	<1.2 (<110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440) ou <500mL/d	>5.0 (>440) ou <200mL/d

Annexe 8 - Formulaire de recueil des données de l'étude

Formulaire de recueil Épidémiologie et prise en charge des sepsis sévères et des chocs septiques aux urgences.

étiquette

Numéro de téléphone où le patient est joignable :

Critères d'inclusion :

- patient de plus de 18 ans
- porteur d'une infection présumée ou avérée quel que soit le foyer dont le diagnostic est posé aux urgences.
- Présentant un sepsis sévère comme défini ci dessous

Critères d'exclusion

- patient de moins de 18 ans

Signes de sepsis sévère

Cocher les cases correspondantes à votre patient (utilisez les valeurs les pires)

Signes généraux

- fièvre ($> 38.3^{\circ}\text{C}$) ou hypothermie ($< 36^{\circ}\text{C}$)
- tachycardie $> 90/\text{min}$
- tachypnée $> 20/\text{min}$
- confusion aiguë
- œdèmes périphériques
- hyperglycémie $> 7.7 \text{ mmol/l}$ en l'absence de diabète

Paramètre inflammatoire

- hyperleucocytose $> 12000/\text{mm}^3$, leucopénie $< 4000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ de formes immatures

Variables hémodynamiques

- hypotension artérielle avec une PAS $< 90 \text{ mm Hg}$, PAM $< 70 \text{ mm Hg}$ ou baisse de la PAS de plus de 40 mm Hg par rapport à la valeur habituelle

Dysfonctions d'organe comme critère de sepsis

- hypoxémie artérielle ($\text{PaO}_2/\text{fiO}_2 < 300$)
- oligurie avec diurèse $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 2 heures consécutives malgré un remplissage vasculaire
- augmentation de la créatinine de plus de $44 \mu\text{mol/l}$
- anomalies de la coagulation avec TP $< 50\%$
- iléus défini par l'absence de bruits digestifs
- thrombopénie $< 100\,000/\text{mm}^3$
- hyperbilirubinémie $> 70 \mu\text{mol/l}$

Perfusion tissulairelactates > 1 mmol/l temps de recoloration capillaire > 2 sec **Dysfonction d'organe dont la présence définit le sepsis sévère (un critère suffit)**

- Hypotension artérielle avec une PAS < 90 mm Hg, PAM < 70 mm Hg ou baisse de la PAS de plus de 40 mm Hg par rapport à la valeur habituelle
- lactate > 1 mmol/l
- diurèse horaire < 0.5ml/kg/h pendant deux heures malgré un remplissage vasculaire
- créatinine > 176 µmol/l
- rapport PaO₂/fiO₂ < 250 en l'absence de pneumopathie (Kpa en mm Hg : 7.5)
- rapport PaO₂/fiO₂ < 200 en présence d'une pneumopathie
- bilirubine > 34 µmol/l
- plaquettes < 100 000/mm³
- coagulopathie (INR > 1.5 en l'absence d'AVK ou TP < 50%)

Calcul du score SOFA

SOFA score	1	2	3	4
Respiratoire PaO ₂ /fiO ₂ (mm Hg) SpO ₂ /fiO ₂ Kpa / mm Hg = 7.5	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Cardiovasculaire	PAM <70	Dopamine < 5	NAD < 0.1	NAD > 0.1
Coagulation plaquettes (/mm ³)	< 150 000	< 100 000	< 50 000	< 20 000
Foie bilirubine totale (µmol/l)	20-32	33-100	101-202	> 202
Neurologique Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Rénal créatinine (µmol/l)	105-167	168-299	300-431	> 432

Total score SOFA :

Âge : **sexe :** M F **poids :** **taille :**

mode de vie : habitat individuel EHPAD

autonomie : classification de Knauss :

- 1 : totalement autonome
- 2 : limitation modérée dans la vie quotidienne
- 3 : limitation importante dans la vie quotidienne
- 4 : grabataire

Classification de Mac Cabe :

Absence de létalité : 0 Létalité à moyen terme (< 5 ans) : 1 Létalité à court terme (<1 an) : 2

Antécédents médico-chirurgicaux :

BPCO	
Cancer non métastatique	
Diabète	
Alcoolisme	
Insuffisance cardiaque	
Immunodépression	
Insuffisance rénale chronique	
Cirrhose	
Cancer métastatique	
Insuffisance respiratoire chronique	
Addiction aux drogues intraveineuses	
Infection par le VIH	

date/heure arrivée aux urgences :**données de triage : priorité**

PAS PAD FC FR SpO2 fiO2
 Température Glasgow

Date/heure diagnostic de sepsis :**Données biologiques :**

Na K Cl bicar glycémie créatininémie
 GB Hb plaquettes
 TGO TGP bilirubine totale PA
 lactates pH : PO2 PCO2 bicar SaO2

Prise en charge symptomatique

- remplissage vasculaire :
 - heure de début :
 - soluté :
 - gélatine : volume
 - sérum salé volume
- noradrénaline :
 - heure de début :
 - dose initiale : dose maximale :

Antibiothérapie :

molécule 1 :	dose	heure
molécule 2 :	dose	heure
molécule 3 :	dose	heure
molécule 4 :	dose	heure
molécule 5 :	dose	heure

Bilan à 3 heures

volume de remplissage vasculaire : sérum salé : gélatines :

PAS	PAD	FC	FR	SpO2	fiO2
température		Diurèse horaire :			
Na	K	Cl	bicar	glycémie	créatininémie
GB	Hb	plaquettes			
TGO	TGP	bilirubine totale		PA	lactates
pH :	PO2	PCO2	bicar	SaO2	

Investigations :

Radio pulmonaire échographie abdominale Scanner PL

Diagnostic du foyer infectieux aux urgences:

méningé pulmonaire urinaire tissus mous aplasie fébrile
digestif indéterminé autre, préciser :

Diagnostic du foyer infectieux à la sortie d'hospitalisation :

méningé pulmonaire urinaire tissus mous aplasie fébrile
digestif indéterminé autre, préciser :

Sortie des urgences :

Date/heure :

Service :

Bactériologie positive ?

Site : hémocultures urines LCR Autre : préciser

Germe(s) retrouvé(s) :

Bilan final :

Date de sortie de l'hôpital :

Diagnostic :

Mortalité à J28 oui/non

Limitation du niveau de soins : oui/non

Score RISSC

	Score complet	Score abrégé
Température >38.2 °C	5	5
Fréquence cardiaque >120/min	3	3
PAS < 110 mm Hg	4	4
Ventilation mécanique ou fr > 30/min	6.5	6.5
Plaquettes < 150 000/mm ³	4	4
Na >145 meq/l	4	4
Bilirubine totale >30 µmol/l	3	3
bactériémie primaire	6	-
Pneumonie	4	3.5
Péritonite	4	4
Infection à cocci gram positif	2.5	-
Infection à bacille gram négatif	3	-
Total score RISSC		

Score MEDS

Variables	Points
Maladie terminale (<30 jours)	6
Tachypnée >20/min ou hypoxie nécessitant O ₂ > 40 %	3
Choc septique	3
Plaquettes < 150 000/mm ³	3
Formes jeunes > 5 %	3
Age > 65 ans	3
Pneumopathie	2
Résident en maison de retraite	2
Altération des fonctions supérieures	2
Total score MEDS	

Score IGS2 total :se connecter sur le site de calcul de l'IGS2 hébergé par la SFAR : <http://www.sfar.org/scores/>[igs2.php](http://www.sfar.org/scores/igs2.php)

Annexe 9 - Classification CIMU

CIMU Description Générale des Tris en Fonction de l'Estimation

Mise à jour avril 2011 – Pierre Taboulet

TRI	SITUATION	RISQUE D'AGRAVATION	PERTE DE CHANCE EN CAS D'ATTENTE	CONSOMMATION DES RESSOURCES HOSPITALIERES†	ACTIONS	DELAIS D'INTERVENTION	INSTALLATION
1	Détresse vitale majeure	Dans les minutes	+++	≥ 5	Support d'une ou des fonctions vitales	Infirmière < 1 min médecin < 1 min	Déchoquage (SAUV‡)
2	Atteinte patente d'un organe vital ou lésion traumatique sévère (instabilité patente)	Dans les prochaines heures	++	≥ 5	Traitement de la fonction vitale ou lésion traumatique	Infirmière < 1 min Médecin < 20 min	Déchoquage (SAUV‡)
3	Atteinte fonctionnelle ou lésionnelle instable ou complexe (instabilité potentielle)	Dans les 24 heures	+	≥ 3	Evaluation diagnostique et pronostique en complément du traitement	Médecin < 90 min	Box ou salle d'attente
4	Atteinte fonctionnelle ou lésionnelle stable	Non	0	1-2	Acte diagnostique et/ou thérapeutique limitée	Médecin < 120 min	Box ou salle d'attente
5	Pas d'atteinte fonctionnelle ou lésionnelle évidente	Non	0	0	Pas d'acte diagnostique et/ou thérapeutique	Médecin < 240 min	Box ou salle d'attente

NB : une étoile (*) peut compléter un tri 4 ou 3 pour déclencher une INSTALLATION en box et DEBUTER UNE ACTION SPECIFIQUE nécessaire dans les 20 minutes maximum pour faire régresser un symptôme intense (action indépendante du pronostic)

†RESSOURCES HOSPITALIERES : prélèvement sanguin, perfusion, injection, ECG, oxygène, aérosols, suture, radiographie, avis spécialiste...

‡SAUV : Salle d'accueil des urgences vitales

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

(permis d'imprimer)

OBELLIANNE Jean-Baptiste

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRISE EN CHARGE INITIALE DES SEPSIS SÉVÈRES ET CHOCS SEPTIQUES AUX URGENCES : ÉTUDE PROSPECTIVE AU CHU D'ANGERS

RÉSUMÉ

Introduction : L'incidence des états septiques graves est en constante progression dans le monde avec une mortalité élevée. La rapidité de leur prise en charge constitue un élément pronostique majeur. Nous avons étudié la prise en charge des états septiques graves aux urgences, son délai, ainsi que les facteurs associés à la mortalité à 28 jours.

Méthodes : Etude épidémiologique prospective sur une durée de 6 mois, au service d'accueil des urgences adultes du CHU d'Angers.

Résultats : Sur 88 dossiers analysés, le délai de reconnaissance du sepsis sévère était de 3h51min. L'expansion volémique moyenne dans les 3 heures suivant la reconnaissance du sepsis était de 1 269 mL. L'initiation de l'antibiothérapie était réalisée dans l'heure dans 61,3 % des cas. La posologie des antibiotiques n'était pas conforme dans 23,5 % des cas. Le taux de mortalité était de 28,4 %. La surveillance de la diurèse et de la fréquence respiratoire était insuffisante.

Discussion : Faible puissance de l'étude. Insister auprès des équipes pour la surveillance de la fréquence respiratoire et de la diurèse horaire. Nécessité de systématiser les schémas thérapeutiques pour l'antibiothérapie et l'expansion volémique en surveillant son efficacité clinique, notamment par la diurèse horaire. Le lactate capillaire est à évaluer à l'accueil des urgences, afin d'essayer de diminuer le délai de reconnaissance du sepsis sévère, influant sur le délai de prise en charge.

Conclusion : La prise en charge thérapeutique optimale de l'état septique grave, enjeu majeur de santé publique, rend nécessaire d'améliorer le délai de sa reconnaissance au sein du service des urgences, et ce, dès l'admission.

MOTS-CLÉS

Sepsis, sepsis sévère, choc septique

FORMAT

Mémoire

Article¹ : à soumettre soumis accepté pour publication publié
suivi par : Indiquer le NOM de la personne qui suit la publication (directeur ou président, par exemple)

¹ statut au moment de la soutenance