

Choc septique Incidence, mortalité et taux de réhospitalisation dans les réanimations Françaises, une étude de cohorte nationale.

I. Introduction

Le choc septique est à l'origine d'une importante morbi-mortalité et son incidence est en hausse dans le monde entier.^{1,2} Dans une récente méta-analyse récoltant les données de plus de 150 000 patients, le taux de mortalité du choc septique a atteint environ 38%.³ Bien qu'il reste élevé, ce taux de mortalité semble avoir diminué ces dernières années comme l'ont montré l'Europe, l'Australie et l'Amérique du Nord.³⁻⁵ Lorsque les informations sont extraites de grandes bases de données, les résultats peuvent dépendre des éléments utilisés pour saisir les admissions en réanimation pour choc septique.² Un rapport épidémiologique utilisant la banque de données administratives françaises (PMSI) a fait état de différents taux de mortalité selon les codes utilisés pour inclure les patients. De plus, dans cette étude les facteurs de risque de mortalité n'ont pas été explorés.

L'objectif de notre étude était de déterminer les taux d'incidence et de mortalité (à court et long terme) des patients adultes hospitalisés pour choc septique dans les réanimations françaises de 2014 à 2018. Nous avons également déterminé les taux de réadmission après la sortie de l'hôpital et les facteurs de mortalité associés.

II. Méthodes

a. Construction de l'étude et sélection des données

Il s'agit d'une étude de cohorte en population générale portant sur l'ensemble des patients adultes présentant un choc septique dans les réanimations françaises entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2018, à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), base de données nationale française où sont collectées les informations administratives et médicales (diagnostics et actes chirurgicaux). Le PMSI est basé sur des groupes de diagnostic et tous les diagnostics de sortie des patients admis à l'hôpital sont codés selon la Classification Internationale des Maladies, 10^e révision (CIM10). Sont aussi codés quotidiennement des actes techniques et médicaux réalisés tout au long du séjour selon la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

La base de données du PMSI est utilisée pour déterminer les ressources financières et fait l'objet de vérifications fréquentes et approfondies tant par son producteur que

par le payeur, avec d'éventuelles conséquences financières et juridiques.⁶ Les données issues du PMSI sont anonymisées et peuvent être réutilisées à des fins de recherche.⁷ Grâce à sa précision et à la collecte exhaustive des données, aucun patient ne fut perdu de vue pendant la période de l'étude.

Cette étude suit les lignes directrices STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).⁸

b. Critères d'inclusion

Nous avons défini les séjours en réanimation de patients ayant présenté un choc septique par deux méthodes : soit directement avec un code CIM-10 « choc septique » soit indirectement par une combinaison de codes correspondant à une infection sévère (sepsis ou bactériémie) associée à l'utilisation de vasopresseurs (cf Annexe). L'étude a été limitée aux patients adultes.

Afin d'exclure les patients ne présentant aucun critère de gravité, suggérant un surcodage de choc septique, les séjours en réanimation étaient inclus seulement s'ils duraient au moins 48 heures, à l'exception des patients décédés dans les 48 premières heures.

c. Résultats étudiés

Les principaux résultats étaient l'incidence du choc septique et la mortalité hospitalière durant le séjour initial et à 30, 90 et 365 jours après l'admission en réanimation.

Le résultat secondaire était les réhospitalisations toutes causes confondues à 30, 90 et 365 jours après la sortie de l'hôpital. Nous n'avons pris en compte que les réadmissions dont la durée de séjour était de plus de 24h à moins que le patient ne décède ou ne soit réadmis en réanimation, afin d'éviter des hospitalisations programmées considérées comme sans rapport avec le séjour initial.

d. Données collectées

Pour chaque séjour en réanimation les données suivantes ont été recueillies: données sociodémographiques (âge, sexe, statut social)⁹, hospitalisation antérieure

de plus d'un jour au cours des 12 derniers mois, les comorbidités du patient selon le score de Charlson¹⁰ et les comorbidités principales, score de sévérité (IGS II à l'admission en réanimation), la présence d'une défaillance d'organe (défaillances d'organe présentes dans le score SOFA), la notion d'une chirurgie avant l'admission, les patients traumatisés, les caractéristiques de l'infection (site et germes les plus fréquemment identifiés), les actes marqueurs en réanimation (réanimation cardio-pulmonaire, ventilation mécanique invasive, épuration extra rénale, transfusion), les caractéristiques du séjour (type d'admission, via les urgences, délai d'admission en réanimation, durée de séjour en réanimation, durée de séjour à l'hôpital, la sortie du patient au domicile). Les caractéristiques de l'hôpital ont également été enregistrées (hôpital universitaire, hôpital public général, structure privée).

e. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites avec la moyenne et l'écart-type et les variables qualitatives en pourcentage (%). L'incidence du choc septique pour 100 000 personnes-années a été calculée à partir du nombre d'habitants en France pour chaque année, sur la base des statistiques de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE)¹¹. La proportion de patients en choc septique dans les réanimations a été calculée pour l'ensemble de l'échantillon et pour chaque année. La mortalité durant le séjour et à 30, 90 et 365 jours après l'admission en réanimation a été calculée en utilisant comme dénominateur le nombre de patients en choc septique. Les taux d'incidence du choc septique ont été ajustés sur l'âge et le sexe selon la méthode de standardisation directe (avec la population globale de 2014-2018 comme population de référence) en utilisant le PROC STD RATE du logiciel SAS®. Afin d'évaluer si la mortalité et les réadmissions à l'hôpital ont varié dans le temps entre 2014 et 2018, un terme pour l'année fiscale (de 2014 à 2018) a été inclus dans un modèle de régression de Poisson modifié, ajusté pour l'âge et le sexe. L'incidence, la mortalité et les réhospitalisations ont été présentées pour chaque année après ajustement sur l'âge et le sexe.

Les tendances des patients ont été évaluées par le test du chi-2 pour les variables qualitatives et les données linéaires en utilisant la régression linéaire avec l'année en facteur pour les variables quantitatives.

Les facteurs prédictifs de la mortalité à 90j ont été étudiés en générant un modèle de survie de Cox avec un estimateur sandwich pour tenir compte de la corrélation des données au niveau de l'hôpital. Les variables de l'analyse univariée avec un Hazard Ratio (HR) \geq à 1,3 ou \leq à 0,8 (taille d'effet considérée comme significative)¹² ont été introduites dans les modèles de régression multivariée (l'âge, le score de Charlson, les défaillances d'organe, les organes infectés, les germes identifiés, l'aspergillose). Certaines variables ont été forcées car elles présentaient un intérêt (le genre, le score IGS II) ou car elles étaient proches de la significativité (les hospitalisations antérieures de plus d'un jour au cours des 12 derniers mois, le délai d'admission en réanimation). La même procédure a été appliquée pour la mortalité à 365 jours et les réadmissions à l'hôpital.

La gestion et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS®. Les HR ajustés sont accompagnés de l'intervalle de confiance (IC) à 95% et les valeurs de $p < 0,05$ sont considérées comme statistiquement significatives.

II. Résultats

a. Description

Au cours de la période de l'étude, parmi les 5 510 163 admissions en réanimation, 187 587 épisodes de choc septique ont été identifiés (Figure 1, flow chart). De 2014 à 2018, le taux d'admission est passé de 34 728 à 39 650 soit 6,4% à 6,9% de toutes les admissions en réanimation. Les caractéristiques principales des patients sont présentées dans le tableau 1. L'incidence du choc septique était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (63,8% des patients). L'appareil respiratoire était la source d'infection la plus fréquente (38%).

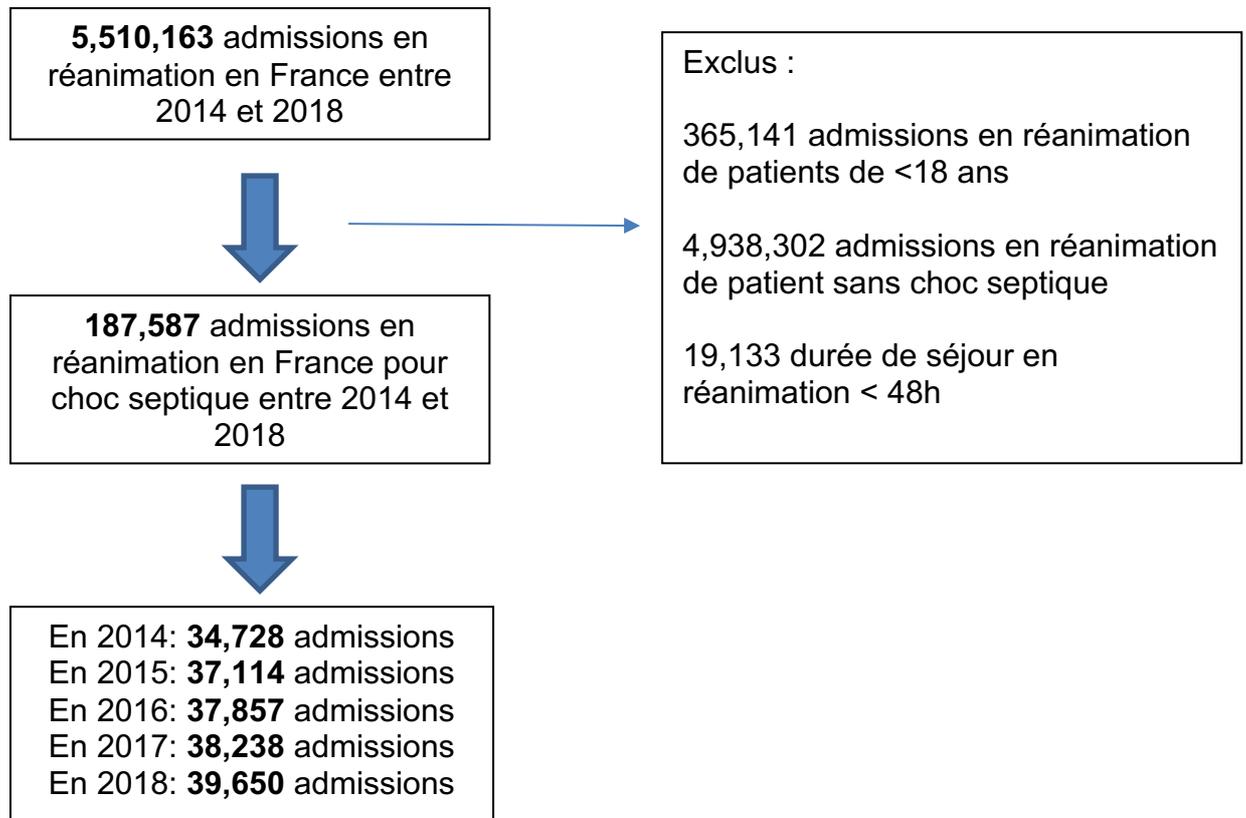
Tableau 1. Caractéristiques et évolution temporelles des patients présentant un choc septique dans les services de réanimation française de 2014 à 2018 (n=187 857)

Caractéristiques, n (%)	Tous (n=187 587)	2014 (n=34 728)	2015 (n=37 114)	2016 (n=37 857)	2017 (n=38 238)	2018 (n=39 650)	p-value for linear trend
Caractéristiques démographiques							
Age (années)							
18-44	13 438 (7.2)	2 511 (7.2)	2 588 (7.0)	2 701 (7.1)	2 763 (7.2)	2 875 (7.3)	0.99
45-64	58 131 (31.0)	11 002 (31.7)	11 622 (31.3)	11 749 (31.0)	11 646 (30.5)	12 112 (30.5)	<0.0001
65-75	56 917 (30.3)	9 839 (28.3)	10 874 (29.3)	11 393 (30.1)	12 050 (31.5)	12 761 (32.2)	<0.0001
>75	59 101 (31.5)	11 376 (32.8)	12 030 (32.4)	12 014 (31.7)	11 779 (30.8)	11 902 (30.0)	<0.0001
Sexe (féminin)	67 816 (36.2)	12 571 (36.2)	13 478 (36.3)	13 828 (36.5)	13 748 (36.0)	14 191 (35.8)	0.12
Indice de pauvreté							
Défavorisé	106 941 (57.0)	19 854 (57.2)	21 052 (56.7)	21 389 (56.5)	21 916 (57.3)	22 730 (57.3)	0.23
Hospitalisation antérieure >1 jour au cours des 12 derniers mois	101 438 (54.1)	19 112 (55.0)	20 222 (54.5)	20 331 (53.7)	20 783 (54.4)	20 990 (52.9)	<0.0001
Comorbidités							
Score de Charlson							
0	38 173 (20.3)	6 985 (20.1)	7 713 (20.8)	7 763 (20.5)	7 575 (19.8)	8 137 (20.5)	1.00
1-2	57 906 (30.9)	10 566 (30.4)	11 632 (31.3)	11 642 (30.8)	11 690 (30.6)	12 376 (31.2)	0.90
≥ 3	91 508 (48.8)	17 177 (49.5)	17 769 (47.9)	18 452 (48.7)	18 973 (49.6)	19 137 (48.3)	1.00
Pathologie rénale	38 315 (20.1)	7 375 (21.2)	7 520 (20.3)	7 631 (20.2)	7 939 (20.8)	7 850 (19.8)	0.0004
Pathologie vasculaire	29 040 (15.5)	5 400 (15.6)	5 503 (14.8)	5 704 (15.1)	6 070 (15.9)	6 363 (16.1)	0.0003
Ulcère peptique	10 925 (5.8)	1 949 (5.6)	2 249 (6.1)	2 143 (5.7)	2 269 (5.9)	2 315 (5.8)	0.43
Hépatopathie légère	22 561 (12.0)	4 049 (11.7)	4 398 (11.9)	4 509 (11.9)	4 822 (12.6)	4 783 (12.1)	0.0039
Diabète compliqué	21 330 (11.4)	4 226 (12.2)	4 229 (11.4)	4 219 (11.4)	4 330 (11.1)	4 326 (10.9)	<0.0001
Diabète non compliqué	45 658 (24.3)	8 323 (24.0)	8 868 (23.9)	9 204 (24.3)	9 477 (24.8)	9 786 (24.7)	0.0010
Pathologie neurovasculaire	23 525 (12.5)	4 344 (12.5)	4 451 (12.0)	4 745 (12.5)	4 887 (12.8)	5 098 (12.9)	0.0048

Pathologie pulmonaire chronique	39 274 (20.9)	7 354 (21.2)	7 874 (21.2)	7 981 (21.1)	7 940 (20.8)	8 125 (20.5)	0.0056
Insuffisance cardiaque congestive	67 170 (35.8)	12 596 (36.3)	13 094 (35.3)	13 538 (35.8)	13 828 (36.2)	14 114 (35.6)	0.59
Infarctus du myocarde	33 229 (17.7)	6 145 (17.7)	6 503 (17.5)	6 753 (17.8)	6 881 (18.0)	6 947 (17.5)	0.87
Néoplasie	53 206 (28.4)	10 093 (29.1)	10 368 (27.9)	10 751 (28.4)	10 858 (28.4)	11 136 (28.1)	0.05
Caractéristiques cliniques							
Score IGS II à l'admission en réa, moyenne (DS)	59.5 (23.8)	59.3 (25.1)	59.4 (24.3)	59.6 (22.8)	59.8 (23.2)	59.1 (23.4)	0.93
Défaillance d'organe	161 430 (86.1)	29 753 (85.7)	31 994 (86.2)	32 695 (86.4)	32 841 (85.9)	34 147 (86.1)	0.35
SDRA	36 710 (19.6)	7 012 (20.2)	7 424 (20.0)	7 452 (19.7)	7 308 (19.1)	7 514 (19.0)	<0.0001
Neurologique	40 901 (21.8)	6 703 (19.3)	7 940 (21.4)	8 358 (22.1)	8 804 (23.0)	9 096 (22.9)	<0.0001
Respiratoire	108 036 (57.6)	20 263 (58.4)	21 614 (58.2)	21 759 (57.5)	21 742 (56.9)	22 658 (57.2)	<0.0001
Choc cardiogénique	22 322 (11.9)	4 082 (11.8)	4 473 (12.1)	4 617 (12.2)	4 572 (12.0)	4 578 (11.6)	0.28
Rénale	92 063 (49.1)	17 236 (49.6)	18 299 (49.3)	18 667 (49.3)	18 754 (49.1)	19 107 (48.2)	0.0001
Hématologique	25 929 (13.8)	4 952 (14.3)	5 026 (13.5)	5 266 (13.9)	5 385 (14.1)	5 300 (13.4)	0.0286
Métabolique	41 875 (22.3)	6 845 (19.7)	7 755 (20.9)	8 977 (23.7)	9 062 (23.7)	9 236 (23.3)	<0.0001
Chirurgie avant l'admission en réanimation	47 138 (25.1)	9 150 (26.4)	9 526 (25.7)	9 414 (24.9)	9 447 (24.7)	9 601 (24.2)	<0.0001
Traumatisés	2 703 (1.4)	431 (1.2)	547 (1.5)	560 (1.5)	569 (1.5)	596 (1.5)	0.0076
Site de l'infection							
Organe infecté	125 938 (67.1)	23 189 (66.8)	24 878 (67.0)	25 292 (66.8)	25 791 (67.5)	26 788 (67.6)	0.0090
Respiratoire	71 252 (38.0)	13 249 (38.2)	14 388 (38.8)	14 257 (37.7)	14 434 (37.8)	14 924 (37.6)	0.0093
Digestif	35 089 (18.7)	6 599 (19.0)	6 955 (18.7)	7 036 (18.6)	7 007 (18.3)	7 492 (18.9)	0.37
Rénal	16 450 (8.8)	2 878 (8.3)	2 952 (8.0)	3 301 (8.7)	3 624 (9.5)	3 695 (9.3)	<0.0001
Germes les plus fréquemment identifiés							
Germe identifié	123 316 (65.7)	21 959 (63.2)	24 069 (64.9)	24 755 (65.4)	25 648 (67.1)	26 885 (67.8)	<0.0001
Bactérie multirésistante	19 024 (12.5)	NA	4 294 (11.6)	5 017 (13.3)	4 786 (12.5)	4 927 (12.4)	0.0197
Infection nosocomiale	49 915 (26.6)	8 933 (25.7)	9 450 (25.5)	10 024 (26.5)	10 408 (27.2)	11 100 (28.0)	<0.0001

Enterobacter	62 691 (33.4)	11 061 (31.9)	12 244 (33.0)	12 686 (33.5)	13 206 (34.5)	13 494 (34.0)	<0.0001
Staphylococcus	43 466 (23.2)	7 736 (22.3)	8 599 (23.2)	8 820 (23.3)	9 027 (23.6)	9 284 (23.4)	0.0001
Streptococcus	37 082 (19.8)	6 147 (17.7)	6 754 (18.2)	7 229 (19.1)	8 144 (21.3)	8 808 (22.2)	<0.0001
Pseudomonas aeruginosa	25 026 (13.3)	4 698 (13.5)	4 844 (13.1)	5 096 (13.5)	5 184 (13.6)	5 204 (13.1)	0.59
Candida	21 667 (11.6)	3 634 (10.5)	4 176 (11.3)	4 440 (11.7)	4 558 (11.9)	4 859 (12.3)	<0.0001
Actes marqueurs en réanimation							
Réanimation cardio pulmonaire	9 843 (5.3)	1 957 (5.7)	2 056 (5.5)	2 029 (5.4)	1 942 (5.1)	1 859 (4.7)	<0.0001
Ventilation mécanique invasive	148 816 (79.3)	27 841 (80.2)	29 865 (80.5)	30 084 (79.5)	30 131 (78.8)	30 895 (77.9)	<0.0001
Épuration extra rénale	54 121 (28.9)	10 536 (30.3)	10 923 (29.4)	11 078 (29.3)	10 906 (28.5)	10 678 (26.9)	<0.0001
Transfusion	60 178 (32.1)	11 522 (33.2)	11 876 (32.0)	12 184 (32.2)	12 345 (32.3)	12 251 (30.9)	<0.0001
Caractéristiques du séjour							
Type d'admission, via urgences	51 369 (27.4)	9 049 (26.1)	9 985 (26.9)	10 306 (27.2)	10 821 (28.3)	11 208 (28.3)	<0.0001
Délai admission en réanimation ≤1 j	109 702 (58.5)	19 689 (56.7)	21 458 (57.8)	22 258 (58.8)	22 722 (59.4)	23 575 (59.5)	<0.0001
Sortie, domicile	55 321 (29.5)	10 028 (28.9)	10 830 (29.2)	11 107 (29.3)	11 297 (29.5)	12 059 (30.4)	<0.0001
Durée de séjour en réa, moyenne (DS)	13.1 (17.5)	13.7 (18.6)	13.5 (18.1)	12.9 (16.9)	12.8 (16.9)	12.8 (17.0)	<0.0001
Durée de séjour à l'hôpital, moyenne (DS)	33.1 (35.0)	33.9 (35.6)	33.3 (35.0)	32.9 (34.8)	32.6 (34.9)	32.7 (34.9)	<0.0001
Caractéristiques de l'hôpital							
Centre hospital- universitaire	76 515 (40.8)	13 941 (40.1)	15 121 (40.7)	15 584 (41.2)	15 644 (40.9)	16 225 (40.9)	0.12
Autres hôpitaux publics	95 180 (50.7)	17 859 (51.4)	18 819 (50.7)	19 021 (50.2)	19 460 (50.9)	20 021 (50.5)	0.15
Structures privées	15 892 (8.5)	2 928 (8.5)	3 174 (8.6)	3 252 (8.6)	3 134 (8.2)	3 404 (8.6)	1.00

Figure 1. Flow chart.



b. Incidence

Le taux d'incidence du choc septique ajusté en fonction de l'âge et du sexe pour 100 admissions en réanimation a augmenté au cours de la période de 5 ans, passant de 6,5% à 6,8% ($p < 0,001$). L'incidence dans la population normalisée en fonction de l'âge et du sexe a augmenté de façon similaire passant de 69 à 74 pour 100 000 personnes-années (tableau 2).

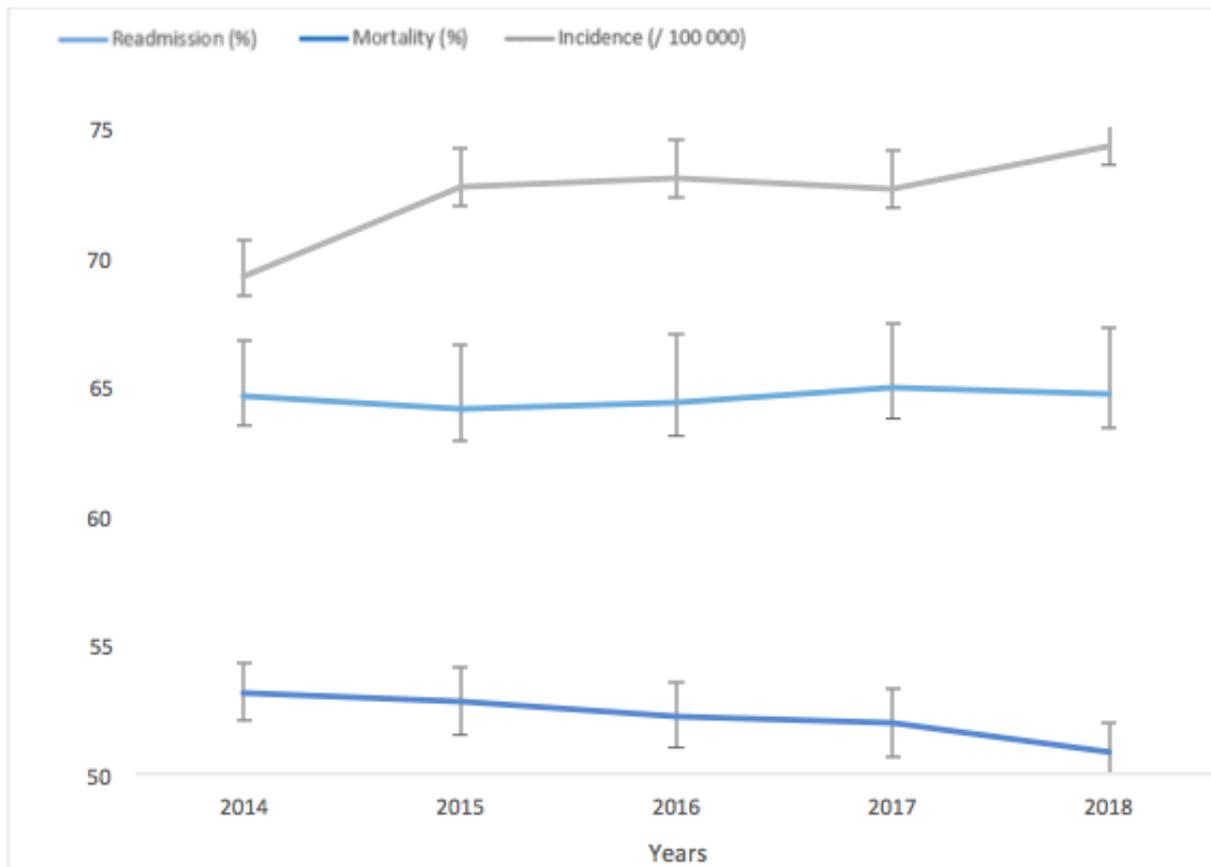
c. Taux de mortalité et de réhospitalisation (Tableau 2)

Le taux de mortalité au cours du séjour initial ajusté en fonction de l'âge et du sexe a diminué (de 47,3% à 44,5%, $p < 0,001$). De façon similaire, la mortalité à 30, 90 et 365 jours a diminué de façon significative (tableau 2, figure 2). En revanche, parmi les survivants, le taux de réadmission à l'hôpital ajusté en fonction de l'âge et du sexe est resté élevé, avec une augmentation significative à 30 jours (tableau 2, figure 2).

Tableau 2. Incidence et mortalité des patients atteints de choc septique dans les réanimations françaises de 2014 à 2018.

	Tous (n=187 857)	2014 (n=34 728)	2015 (n=37 114)	2016 (n=37 857)	2017 (n=38 238)	2018 (n=39 650)	p-value for linear trend
Incidence ajustée sur l'âge et le sexe							
Incidence ajustée sur l'âge et le sexe pour 100,000 personnes-années	72.3	69.2	72.7	73.0	72.6	74.3	<0.0001
Incidence ajustée sur l'âge et le sexe pour 100 admissions en réanimation	6.70	6.46	6.76	6.72	6.73	6.82	<0.0001
Mortalité ajustée sur l'âge et le sexe (%)							
Mortalité initiale	47.3	47.3	47.2	46.3	46.2	44.5	<0.0001
Mortalité à 30 jours	40.3	39.5	39.7	39.4	39.3	37.9	<0.0001
Mortalité à 90 jours	48.8	48.1	48.2	47.4	47.2	45.8	<0.0001
Mortalité à 365 jours	55.0	54.2	54.0	53.5	53.2	51.9	<0.0001
Réadmission à l'hôpital parmi les survivants, ajustée sur l'âge et le sexe(%)							
Réadmission à 30 jours	24.0	23.1	23.2	23.6	23.5	24.9	0.0008
Réadmission à 90 jours	42.3	41.8	41.3	41.7	42.1	42.5	0.10
Réadmission à 365 jours	65.0	64.6	64.1	64.4	64.9	64.7	0.4048

Figure 1. Incidence, taux de mortalité et de réadmission à l'hôpital à 365 jours des patients atteints de choc septique sur une période de 5 ans, ajustés selon l'âge et le sexe.



d. Facteurs de risque associés à la mortalité à 90 jours (tableau 3).

L'augmentation de l'âge était associée à la mortalité à 90 jours avec un HR ajusté (95% IC) de 1.83 [1.69-1.98] ($p < 0.001$) dans le groupe d'âge > 75 ans. Le score de Charlson (HR ajusté (95%IC) 1.12 [1.08-1.15] $p < 0.001$), une défaillance d'organe (HR ajusté (95%IC) 1.42 [1.36-1.48] $p < 0.001$) et une hospitalisation antérieure (HR ajusté (95% IC) 1.15 [1.13-1.17] $p < 0.001$) étaient associés à la mortalité à 90 jours. En revanche, un germe identifié (HR ajusté (95% IC) 0.62 [0.61-0.63] $p < 0.001$) et un délai entre l'hospitalisation et l'admission en réanimation inférieur à 1 jour (HR ajusté (95% IC) 0.82 [0.80-0.83] $p < 0.001$) étaient des facteurs protecteurs. Les facteurs de risque associés à la mortalité à 365 jours étaient similaires (cf Annexe).

Tableau 3. Facteurs à l'admission en réanimation associés à la mortalité à 90 jours.

Caractéristiques, n (%)	Vivants (n=96 111)	Décédés (N=91 476)	HR brut (95% IC)	p-value	HR ajusté (95% IC)	p-value
Caractéristiques démographiques						
Age (années)				<0.0001		
18-44 (Ref)	9 854 (10.2)	3 584 (3.9)	-	-		
45-64	33 991 (35.4)	24 140 (26.4)	1.67 (1.54;1.82)	<0.0001	1.31 (1.22;1.40)	<0.0001
65-75	28 648 (29.8)	28 269 (30.9)	2.10 (1.90;2.32)	<0.0001	1.44 (1.34;1.56)	<0.0001
>75	23 618 (24.6)	35 483 (38.8)	2.82 (2.55;3.12)	<0.0001	1.83 (1.69;1.98)	<0.0001
Sexe (Ref: masculin)	35 297 (36.7)	32 519 (35.6)	1.00 (0.99;1.01)	0.90	1.00 (0.99;1.02)	0.5677
Indice de pauvreté						
Défavorisé	54 454 (56.7)	52 487 (57.4)	1.02 (0.99;1.05)	0.25	-	-
Hospitalisation antérieure > 1 jour au cours des 12 derniers mois	48 350 (50.3)	53 088 (58.0)	1.21 (1.18;1.23)	<0.0001	1.15 (1.13;1.17)	<0.0001
Comorbidités						
Score de Charlson				<0.0001		
0 (Ref)	23 109 (24.0)	15 064 (16.5)	-	-		
1-2	32 194 (33.5)	25 712 (28.1)	1.10 (1.08;1.13)	<0.0001	0.96 (0.93;0.98)	0.0006
≥ 3	40 808 (42.5)	50 700 (55.4)	1.44 (1.39;1.49)	<0.0001	1.12 (1.08;1.15)	<0.0001
Pathologie rénale	17 391 (18.1)	20 924 (22.9)	1.17 (1.14;1.20)	<0.0001	-	-
Pathologie vasculaire	14 007 (14.6)	15 033 (16.4)	1.07 (1.05;1.09)	<0.0001	-	-
Ulcère peptique	5 498 (5.7)	5 427 (5.9)	0.96 (0.93;0.99)	0.0298	-	-
Hépatopathie légère	9 285 (9.7)	13 276 (14.5)	1.35 (1.30;1.41)	<0.0001	-	-
Diabète compliqué	10 382 (10.8)	80 528 (48.4)	1.05 (1.02;1.08)	0.0004	-	-
Diabète non compliqué	23 603 (24.6)	22 055 (24.1)	0.96 (0.94;0.98)	0.0004	-	-
Pathologie neurovasculaire	11 459 (11.9)	12 066 (13.2)	1.03 (0.99;1.05)	0.06	-	-
Pathologie pulmonaire chronique	20 000 (20.8)	19 274 (21.1)	0.97 (0.95;0.99)	0.0036	-	-
Insuffisance cardiaque congestive	32 134 (33.4)	35 036 (38.3)	1.11 (1.09;1.14)	<0.0001	-	-
Infarctus du myocarde	15 848 (16.5)	17 381 (19.0)	1.10 (1.07;1.12)	<0.0001	-	-

Caractéristiques, n (%)	Vivants (n=96 111)	Décédés (N=91 476)	HR brut (95% IC)	p-value	HR ajusté (95% IC)	p-value
Néoplasie	23 240 (24.2)	29 966 (32.8)	1.29 (1.26;1.33)	<0.0001	-	-
Caracéristiques cliniques						
Score IGS II à l'admission en réanimation, moyenne (DS)			1.03 (1.03;1.03)	<0.0001	1.03 (1.029;1.03)	<0.0001
Défaillance d'organe	78 125 (81.3)	83 305 (91.1)	1.86 (1.77;1.96)	<0.0001	1.42 (1.36;1.48)	<0.0001
SDRA	15 756 (16.4)	20 954 (22.9)	1.29 (1.24;1.34)	<0.0001		
Choc cardiogénique	8 818 (9.2)	13 504 (14.8)	1.43 (1.38;1.49)	<0.0001		
Neurologique	17 097 (17.8)	23 804 (26.0)	1.36 (1.31;1.40)	<0.0001	-	-
Respiratoire	50 743 (57.0)	57 293 (62.6)	1.28 (1.24;1.32)	<0.0001	-	-
Rénale	38 257 (39.8)	53 806 (58.8)	1.72 (1.67;1.78)	<0.0001	-	-
Hématologique	11 406 (11.9)	14 523 (15.9)	1.26 (1.21;1.31)	<0.0001	-	-
Métabolique	17 421 (18.1)	24 454 (26.7)	1.48 (1.43;1.52)	<0.0001	-	-
Chirurgie avant l'admission en réanimation	25 940 (27.0)	21 198 (23.1)	0.83 (0.82;0.85)	<0.0001	-	-
Traumatisés	2 031 (2.1)	672 (0.7)	0.41 (0.97;0.46)	<0.0001		
Site de l'infection						
Organe infecté	69 912 (72.7)	56 026 (61.2)	0.62 (0.61;0.63)	<0.0001	0.69 (0.68;0.71)	<0.0001
Respiratoire	37 728 (39.3)	33 524 (36.7)	0.83 (0.81;0.86)	<0.0001	-	-
Digestif	19 647 (20.4)	15 442 (16.9)	0.83 (0.81;0.85)	<0.0001	-	-
Rénal	11 295 (11.8)	5 155 (5.6)	0.53 (0.52;0.55)	<0.0001	-	-
Germes les plus fréquemment identifiés						
Germe identifié	69 462 (72.2)	53 854 (58.9)	0.57 (0.56;0.58)	<0.0001	0.62 (0.61;0.63)	<0.0001
Bactérie multirésistante	11 231 (11.7)	7 793 (8.5)	0.70 (0.67;0.72)	<0.0001		
Infection nosocomiale	31 062 (32.3)	18 853 (20.6)	0.57 (0.56;0.59)	<0.0001		
Enterobacter	37 839 (39.4)	24 852 (27.2)	0.63 (0.61;0.64)	<0.0001	-	-
Staphylococcus	24 455 (25.4)	19 011 (20.8)	0.75 (0.73;0.77)	<0.0001	-	-
Streptococcus	22 737 (23.7)	14 345 (15.7)	0.65 (0.64;0.66)	<0.0001	-	-

Caractéristiques, n (%)	Vivants (n=96 111)	Décédés (N=91 476)	HR brut (95% IC)	p-value	HR ajusté (95% IC)	p-value
Pseudomonas aeruginosa	13 923 (14.5)	11 103 (12.1)	0.75 (0.74;0.77)	<0.0001	-	-
Candida	12 396 (12.9)	9 271 (10.1)	0.73 (0.71;0.75)	<0.0001	-	-
Aspergillus	901 (0.9)	1 346 (1.5)	1.17 (1.11 ; 1.23)	<0.0001	1.33 (1.26;1.41)	<0.0001
Actes marqueurs en réanimation						
Réanimation cardiopulmonaire	2 396 (2.5)	7447 (8.1)	2.28 (2.18; 2.38)	<0.0001		
Ventilation mécanique invasive	70 980 (73.9)	77 836 (85.1)	1.64 (1.57;1.71)	<0.0001		
Epuration extra rénale	18 813 (19.6)	35 308 (38.6)	1.78 (1.72;1.85)	<0.0001		
Transfusion	30 708 (32.0)	29 470 (32.2)	0.89 (0.86 ; 0.92)	<0.0001		
Caractéristiques du séjour						
Type d'admission, urgences	28 165 (29.3)	23 204 (25.4)	0.90 (0.88;0.93)	<0.0001	-	-
Délai d'admission en réanimation ≤ 1 days	60 320 (62.8)	49 382 (53.9)	0.81 (0.78; 0.83)	<0.0001	0.82 (0.81 ;0.84)	<0.0001
Caractéristiques de l'hôpital						
Centre hospitalo-universitaire	39026 (40.6)	37489 (41.0)	0.99 (0.93;1.04)	0.5708		
Autres hôpitaux publics	48441 (50.4)	46739 (51.1)	1			
Structures privées	8644 (9.0)	7248 (7.9)	0.86 (0.79;0.95)	0.0018		

e. Facteurs de risque associés au taux de réhospitalisation à 365 jours
(tableau 4)

L'augmentation de l'âge était associée à la réadmission à l'hôpital à 365 jours, avec un HR ajusté (95% IC) 1.12 [1.08-1.15] ($p < 0.0001$) dans le groupe d'âge 65-75 ans. Le score de Charlson (HR ajusté (95% IC) 1.48 [1.45-1.51] $p < 0.0001$), une hospitalisation antérieure (HR ajusté (95%IC) 1.40 [1.38-1.42] $p < 0.0001$) et l'aspergillose (HR ajusté (95%IC) 1.26 [1.16-1.36] $p < 0.0001$) étaient également associés à la réhospitalisation à 365 jours. D'autre part, le sexe féminin (HR ajusté (95%IC) 0.96 [0.94-0.97] $p < 0.001$) et les traumatisés (HR ajusté (95%IC) 0.89 [0.84-0.95] $p = 0.0004$) apparaissaient comme des facteurs protecteurs.

Les maladies infectieuses étaient la première cause de réhospitalisation, qui a été constatée dans 16,3% des cas, suivie par les maladies cardio vasculaires (13,5%) et les causes digestives (10,5%). (cf Annexe Tableau 6)

Tableau 4. Parmi les survivants (n=98 435), facteurs associés à la réhospitalisation à 365 jours après la sortie.

Caractéristiques, n(%)	Réhospitalisation (n=63 978)	Non réhospitalisé (N=34 457)	HR brut (95% IC)	p-value	HR ajusté (95% IC)	p-value
Caractéristiques démographiques						
Age (années)				<0.0001		
18-44	5 654 (8.84)	4 180 (12.13)	1			
45-64	22 388 (34.99)	11 902 (34.54)	1.222 (1.182;1.263)	<0.0001	1.083 (1.051;1.116)	<0.0001
65-75	19 960 (31.2)	9 270 (26.9)	1.330 (1.275;1.387)	<0.0001	1.119 (1.085;1.154)	<0.0001
>75	15 976 (24.97)	9 105 (26.42)	1.165 (1.110;1.223)	<0.0001	0.991 (0.96;1.023)	0.5807
Sexe (féminin)	22 759 (35.57)	13 358 (38.77)	0.917 (0.902;0.932)	<0.0001	0.961 (0.946;0.977)	<0.0001
Hospitalisation antérieure >1j au cours des 12 derniers mois	36 652 (57.29)	13 565 (39.37)	1.559 (1.528 ; 1.592)	<0.0001	1.401 (1.378;1.424)	<0.0001
Indice de pauvreté						
Défavorisé	36 340 (56.8)	19 479 (56.5)	0.994 (0.971 ; 1.018)	0.6421		
Comorbidités						
Score de Charlson				<0.0001		
0	12 352 (19.31)	10 878 (31.57)	1			
1-2	20 644 (32.27)	12 041 (34.95)	1.320 (1.289;1.351)	<0.0001	1.224 (1.196;1.252)	<0.0001
≥ 3	30 982 (48.43)	11 538 (33.49)	1.737 (1.699;1.775)	<0.0001	1.48 (1.447;1.514)	<0.0001
Pathologie rénale	13 224 (20.67)	4 766 (13.83)	1.272 (1.242 ;1.304)	<0.0001		
Pathologie vasculaire	10 492 (16.4)	3 899 (11.32)	1.149 (1.105 ; 1.196)	<0.0001		
Ulcère peptique	3 839 (-6.0)	1 695 (4.92)	1.121 (1.080 ; 1.164)	<0.0001		
Hépatopathie légère	6 824 (10.67)	2 640 (7.66)	1.248 (1.195 ; 1.305)	<0.0001		
Diabète compliqué	7 934 (12.4)	2 764 (8.02)	1.309 (1.268 ;1.351)	<0.0001		
Diabète non compliqué	16 901 (26.42)	7 330 (21.27)	1.186 (1.166,1.206)	<0.0001		
Pathologie neurovasculaire	7 622 (11.91)	4 003 (11.62)	0.999 (0.973 ;1.026)	0.9397		

Caractéristiques, n(%)	Réhospitalisation (n=63 978)	Non réhospitalisé (N=34 457)	HR brut (95% IC)	p-value	HR ajusté (95% IC)	p-value
Pathologie pulmonaire chronique	14 242 (22.26)	6221 (18.05)	1.135 (1.110 ;1.161)	<0.0001		
Insuffisance cardiaque congestive	22 733 (35.53)	10 366 (30.08)	1.160 (1.133 ;1.187)	<0.0001		
Infarctus du myocarde	11 479 (17.94)	4 821 (13.99)	1.189 (1.166 ; 1.211)	<0.0001		
Néoplasie	18 818 (29.41)	5 789 (16.8)	1.575 (1.541 ;1.609)	<0.0001		
Caractéristiques cliniques						
Score IGS II à l'admission en réanimation, moyenne (DS)	51.67 (19.96)	51.03 (19.66)	1.002 (1.002;1.003)	<0.0001	1.001 (1.001;1.002)	<0.0001
Défaillance d'organe	51 610 (80.67)	27 985 (81.22)	0.972 (0.951;0.994)	0.0109		
SDRA	9 312 (14.56)	6 188 (17.96)	0.844 (0.819 ;0.870)	<0.0001		
Choc cardiogénique	5 849 (9.14)	2987 (8.67)	1.040 (1.007 ;1.074)	0.0160		
Neurologique	10 618 (16.60)	6 498 (18.89)	0.897 (0.876 ;0.919)	<0.0001		
Respiratoire	32 547 (50.87)	18 550 (53.84)	0.913 (0.895 ; 0.931)	<0.0001		
Rénale	26 099 (40.79)	12 562 (36.46)	1.130 (1.108 ; 1.153)	<0.0001		
Hématologique	7 610 (11.89)	3 953 (11.47)	1.057 (1.026 ;1.089)	0.0003		
Métabolique	11 709 (18.3)	5 909 (17.15)	1.044 (1.081 ; 1.139)	0.0007		
Chirurgie avant l'admission en réanimation	18 140 (28.35)	8 080 (23.45)	1.165 (1.142;1.188)	<0.0001		
Traumatisés	1 085 (1.70)	930 (2.70)	0.712 (0.674;0.753)	<0.0001	0.896 (0.842;0.953)	0.0004
Site l'infection						
Organe infecté	46 666 (72.94)	24 353 (70.68)	1.057 (1.028;1.087)	<0.0001		
Respiratoire	23 474 (36.69)	14 212 (41.25)	0.872 (0.853;0.891)	<0.0001		
Digestif	14 496 (22.66)	5 416 (15.72)	1.294 (1.262;1.328)	<0.0001		
Rénal	7 861 (12.29)	3 777 (10.96)	1.084 (1.050;1.119)	<0.0001		
Germes les plus fréquemment identifiés						
Germe identifié	46 535 (72.74)	24 029 (69.74)	1.093 (1.073; 1.114)	<0.0001		
Bactérie multirésistante	7 705 (12.04)	3 388 (9.83)	1.160 (1.128;1.193)	<0.0001		

Caractéristiques, n(%)	Réhospitalisation (n=63 978)	Non réhospitalisé (N=34 457)	HR brut (95% IC)	p-value	HR ajusté (95% IC)	p-value
Infection nosocomiale	21 284 (33.27)	9 770 (28.35)	1.152 (1.130;1.175)	<0.0001		
Enterobacter	26 072 (40.75)	12 252 (35.56)	1.137 (1.117;1.157)	<0.0001		
Staphylococcus	16 219 (25.35)	8 165 (23.7)	1.060 (1.040;1.079)	<0.0001		
Streptococcus	14 969 (23.4)	7 852 (22.79)	1.018 (0.997;1.039)	<0.0001		
Pseudomonas aeruginosa	9 332 (14.59)	4 149 (12.04)	1.145 (1.114;1.177)	<0.0001		
Candida	8 525 (13.32)	3 704 (10.75)	1.171 (1.142;1.200)	<0.0001		
Aspergillus	624 (0.98)	216 (0.63)	1.392 (1.250 ; 1.550)	<0.0001	1.256 (1.16;1.36)	<0.0001
Actes marqueurs en réanimation						
Réanimation cardio pulmonaire	1 430 (2.24)	821 (2.38)	0.975 (0.922;1.030)	0,3662		
Ventilation mécanique invasive	45 875 (71.7)	25 678 (74.52)	0.887 (0.867;0.907)	<0.0001		
Epuration extra rénale	12 786 (19.98)	5 628 (16.33)	1.169 (1.143;1.196)	<0.0001		
Transfusion	21 072 (32.94)	9 747 (28.29)	1.154(1.121;1.187)	<0.0001		
Caractéristiques du séjour						
Type d'admission, via urgence	18 055 (28.22)	11 017 (31.97)	0.882 (0.862;0.902)	<0.0001		
Durée de séjour en réanimation, moyenne (DS)	14.48 (17.63)	14.43 (16.82)	1.0 (0.999;1.0)	0,3202		
Caractéristiques de l'hôpital						
Centre hospitalo universitaire	26 410 (41.28)	13 139 (38.13)	1.108 (1.054 ; 1.165)	0.0001		
Autres hôpitaux publics	31 813 (49.72)	18 243 (52.94)	1			
Structures privées	5 755 (9.0)	3 075 (8.92)	1.066 (1.027;1.108)	0.0009		

III. Discussion

Notre étude rapporte les données d'une large cohorte nationale de tous les patients en choc septique de 2014 à 2018, en utilisant une définition cadrée du codage du choc septique. Notre définition est spécifique car nous avons seulement pris en compte les sepsis avérés associés à l'utilisation des vasopresseurs.¹³⁻¹⁷

Contrairement à une étude précédente, nous n'avons étudié que les patients présentant un choc septique et non ceux présentant un sepsis sans état de choc associé.² De plus, certaines études antérieures ont utilisé comme critère le Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SIRS) associé au diagnostic d'infection, alors que dans notre étude nous avons utilisé le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) pour évaluer les défaillances d'organes ce qui limite potentiellement le diagnostic de choc septique aux cas les plus sévères.

Dans 60% des cas les patients en choc septique étaient des hommes et avaient été hospitalisés au cours de l'année précédente. 80% des patients présentaient des comorbidités. Comme prévu, le système respiratoire était le site principal d'infection et un germe était identifié dans 65% des cas. 80% des patients nécessitaient une ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital était respectivement de 13 et de 33 jours environ. Il est intéressant de noter que les tranches d'âge étaient réparties de façon homogène entre 45 ans et > 75 ans.

Comme rapporté ailleurs,^{2,18} l'incidence du choc septique a augmenté avec le temps, peut être en raison d'une proportion accrue de patients fragiles.¹⁹ Nous avons cependant constaté que la mortalité à 90 jours et 365 jours a diminué au fil du temps. De façon similaire, dans une grande méta analyse, Stevenson et al.²⁰ montraient que la mortalité du choc septique avait diminuée de 46,9% à 29,2% (taux de mortalité standardisé 0.53, 95% IC (0.50-0.57)) sur la période de 1991-1995 à 2006-2009 (variation annuelle de 3%) indépendamment de l'âge et du sexe, les deux variables étant restées relativement stables.²⁰

Nous avons constaté une augmentation du taux de mortalité entre le 30^e jour et le 365^e jour (d'environ 40% à environ 55%), indiquant que la mesure du taux de mortalité à 30 jours procure un reflet non stabilisé de la mortalité à long terme. La mortalité a augmenté de seulement 6% entre le 90^e jour et le 365^e jour, suggérant que la survie est assez stabilisée après trois mois.

Plus de 40% des patients ont été réadmis à l'hôpital dans les 90 jours après leur sortie et environ 65% dans les 365 jours, ce qui souligne que le processus de réhabilitation doit encore s'améliorer ou que les causes et/ou maladies sous-jacentes étaient toujours présentes. Une méta-analyse de 56 études parmi les survivants de sepsis a révélé un taux de réadmission à 365 jours allant jusqu'à 39%, les causes infectieuses étant le diagnostic le plus fréquent de réadmission.²¹ Cette sensibilité aux infections pourrait être liée à des altérations du microbiote et à des séquelles immunologiques après un sepsis.²² L'inclusion limitée aux patients présentant un choc septique pourrait expliquer notre plus grand taux de réadmission par rapport à d'autres populations,²¹ bien que des différences dans les systèmes de santé pourraient également être en cause.

Comme dans d'autres études,^{17,23,24} l'âge avancé, le mauvais état physiologique (reflété par le score de Charlson et une hospitalisation au cours de l'année précédente) et le score de gravité étaient les principaux facteurs de risque associés à la mortalité à 90 jours. En revanche, un germe identifié, même un germe multi-résistant, et un délai entre l'hospitalisation et l'admission en réanimation inférieur à 1 jour étaient considérés comme des facteurs protecteurs. Des études antérieures ont également mis en évidence une association entre l'identification du pathogène et des taux de mortalité plus faibles,^{25,26} probablement car l'identification du germe permet d'adapter les thérapeutiques. Cela pourrait aussi refléter la bonne qualité des soins, notamment la réalisation de prélèvements sanguins avant l'introduction d'une antibiothérapie.¹ La réalisation d'hémocultures avant l'initiation d'une antibiothérapie probabiliste étant associée à une amélioration de la survie.¹⁵ Une autre possibilité pourrait être le diagnostic erroné de choc septique pour certains patients sans résultats microbiologiques : chez ces patients, l'antibiothérapie pourrait avoir induit une toxicité sans valeur thérapeutique.²⁷ Il est intéressant de noter qu'un délai de plus d'1 jour entre l'admission à l'hôpital et l'admission en réanimation était associé à la mortalité. Ce résultat est conforme aux données rapportées chez les patients atteints de maladies hématologiques nécessitant une admission en réanimation, ceux admis directement depuis les services d'urgence avaient de meilleurs résultats que ceux ayant été transférés initialement en service conventionnel.²⁸

Notre étude présente plusieurs limites. Afin d'améliorer la spécificité de notre définition, la stratégie consistant à inclure les séjours en réanimation d'au moins 48h (en excluant les courts séjours sans décès et les transferts inter-hospitaliers) pourrait

avoir affecté nos résultats. De plus, nous avons limité la mortalité aux décès survenus à l'hôpital, les décès extra-hospitaliers n'ont donc pas été pris en compte.

IV. Conclusion

La revue de 187 587 épisodes de choc septique en France a révélé une augmentation légère mais significative de l'incidence du choc septique et une diminution de la mortalité. L'identification du germe et l'admission rapide en réanimation étaient associées à de meilleurs résultats. Enfin, si le taux de mortalité semble décroître au cours de la période d'étude, le taux de réadmission à l'hôpital a augmenté suggérant un potentiel message sur la qualité de la réhabilitation de ces patients.

V. Bibliographie

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
2. Dupuis C, Bouadma L, Ruckly S, et al. Sepsis and septic shock in France: incidences, outcomes and costs of care. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1). doi:10.1186/s13613-020-00760-x
3. Vincent J-L, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2019;23(1):196. doi:10.1186/s13054-019-2478-6
4. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 2014;311(13):1308-1316. doi:10.1001/jama.2014.2637
5. Rhee C, Dantes R, Epstein L, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA.* 2017;318(13):1241-1249. doi:10.1001/jama.2017.13836
6. Boudemaghe T, Belhadj I. Data Resource Profile: The French National Uniform Hospital Discharge Data Set Database (PMSI). *Int J Epidemiol.* 2017;46(2):392-392d. doi:10.1093/ije/dyw359
7. Fond G, Salas S, Pauly V, et al. End-of-life care among patients with schizophrenia and cancer: a population-based cohort study from the French national hospital database. *Lancet Public Heal.* 2019;4(11):e583-e591. doi:10.1016/S2468-2667(19)30187-2
8. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2007;4(10):e297. doi:10.1371/journal.pmed.0040297
9. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 - 2001: Variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health.* 2009;9:1-12. doi:10.1186/1471-2458-9-33
10. Quan H, Li B, Couris CM, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts

- using data from 6 countries. *Am J Epidemiol*. 2011;173(6):676-682.
doi:10.1093/aje/kwq433
11. Insee. Pyramide des âges 2020 - France et France métropolitaine. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3312958>. Published 2020.
 12. Azuero A. A note on the magnitude of hazard ratios. *Cancer*. 2016;122(8):1298-1299. doi:10.1002/cncr.29924
 13. Fleischmann-Struzek C, Thomas-Rüddel DO, Schettler A, et al. Comparing the validity of different ICD coding abstraction strategies for sepsis case identification in German claims data. *PLoS One*. 2018;13(7):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0198847
 14. Lauridsen MD, Gammelager H, Schmidt M, Nielsen H, Christiansen CF. Positive predictive value of International Classification of Diseases, 10th revision, diagnosis codes for cardiogenic, hypovolemic, and septic shock in the Danish National Patient Registry Data collection, quality, and reporting. *BMC Med Res Methodol*. 2015;15(1):1-7. doi:10.1186/s12874-015-0013-2
 15. Jolley RJ, Quan H, Jette N, et al. Validation and optimisation of an ICD-10-coded case definition for sepsis using administrative health data. *BMJ Open*. 2015;5(12):1-10. doi:10.1136/bmjopen-2015-009487
 16. Jolley RJ, Sawka KJ, Yergens DW, Quan H, Jetté N, Doig CJ. Validity of administrative data in recording sepsis: A systematic review. *Crit Care*. 2015;19(1). doi:10.1186/s13054-015-0847-3
 17. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1244-1250. doi:10.1097/01.CCM.0000261890.41311.E9
 18. Fleischmann-Struzek C, Mikolajetz A, Schwarzkopf D, et al. Challenges in assessing the burden of sepsis and understanding the inequalities of sepsis outcomes between National Health Systems: secular trends in sepsis and infection incidence and mortality in Germany. *Intensive Care Med*. 2018;44(11):1826-1835. doi:10.1007/s00134-018-5377-4
 19. Fernando SM, Guo KH, Lukasik M, et al. Frailty and associated prognosis among older emergency department patients with suspected infection: A prospective, observational cohort study. *CJEM*. 2020;22(5):687-691. doi:10.1017/cem.2020.377

20. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey AJ. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis*. *Crit Care Med.* 2014;42(3):625-631. doi:10.1097/CCM.0000000000000026
21. Shankar-Hari M, Saha R, Wilson J, et al. Rate and risk factors for rehospitalisation in sepsis survivors: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):619-636. doi:10.1007/s00134-019-05908-3
22. Yende S, Kellum JA, Talisa VB, et al. Long-term Host Immune Response Trajectories among Hospitalized Patients with Sepsis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(8):1-15. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.8686
23. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288
24. Medam S, Zieleskiewicz L, Duclos G, et al. Risk factors for death in septic shock: A retrospective cohort study comparing trauma and non-trauma patients. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(50):e9241. doi:10.1097/MD.00000000000009241
25. Cardoso T, Carneiro AH, Ribeiro O, Teixeira-Pinto A, Costa-Pereira A. Reducing mortality in severe sepsis with the implementation of a core 6-hour bundle: results from the Portuguese community-acquired sepsis study (SACiUCI study). *Crit Care.* 2010;14(3):R83. doi:10.1186/cc9008
26. Gonçalves De Sousa A, Fernandes Junior CJ, De G, et al. The impact of each action in the surviving sepsis campaign measures on hospital mortality of patients with severe sepsis/septic shock. *Einstein.* 2008;6(3):323-327.
27. Jensen JU, Hein L, Lundgren B, et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: A randomized trial. *Crit Care Med.* 2011;39(9):2048-2058. doi:10.1097/CCM.0b013e31821e8791
28. Peyrony O, Chevret S, Meert A-P, et al. Direct admission to the intensive care unit from the emergency department and mortality in critically ill hematology patients. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):110. doi:10.1186/s13613-019-0587-7

VI. Annexe

Codes utilisés pour la sélection des patients :

- **Code direct : choc septique r572**
- **Indirect : association code pour infection sévère (sepsis et bactériémie) et utilisation de vasopresseurs** (code CCAM EQLF003 Injection intraveineuse continue de dobutamine ou de dopamine à débit supérieur à 8 microgrammes par kilogramme par minute, d'adrénaline ou de noradrénaline en dehors de la période néonatale, par 24 heures)
 - A40* : Sepsis à streptocoque
 - A40.0 : Sepsis à streptocoques, groupe A
 - A40.1 : Sepsis à streptocoques, groupe B
 - A40.2 : Sepsis à streptocoques, groupe D
 - A40.3 : Sepsis à streptococcus pneumoniae
 - A40.8 : Autres sepsis à streptocoques
 - A40.9 : Sepsis à streptocoques, sans précision
 - A41* : Autre sepsis
 - A41.0 : Sepsis à staphylocoques dorés
 - A41.1 : Sepsis à d'autres staphylocoques
 - A41.2 : Sepsis à staphylocoques non précisés
 - A41.3 : Sepsis à Haemophilus influenzae
 - A41.4 : Sepsis à micro-organismes anaérobies
 - A41.5 : Sepsis à d'autres micro-organismes Gram négatif
 - A41.8 : Autres sepsis précisées
 - A41.9 : Sepsis, sans précision
 - A02.1 : Sepsis à Salmonella
 - A22.7 : Sepsis charbonneux
 - A26.7 : Sepsis à Erysipelothrix
 - A32.7 : Sepsis à Listeria
 - A42.7 : Sepsis actinomycosique
 - B37.7 : Sepsis à Candida
 - R650 : Syndrome de réponse inflammatoire systémique d'origine infectieuse sans défaillance d'organe

- R651 : Syndrome de réponse inflammatoire systémique d'origine infectieuse avec défaillance d'organe
- R659 : Syndrome de réponse inflammatoire systémique, sans précision
- O85 : Sepsis puerpéral
- P36.00 : Sepsis du nouveau-né à streptocoques, groupe B
- P36.10 : Sepsis du nouveau-né à streptocoques, autres et sans précision
- P36.20 : Sepsis du nouveau-né à staphylocoques dorés
- P36.30 : Sepsis du nouveau-né à staphylocoques, autres et sans précision
- P36.40 : Sepsis du nouveau-né à Escherichia coli
- P36.50 : Sepsis du nouveau-né à anaérobies
- P36.80 : Sepsis du nouveau-né à autres bactéries
- P36.90 : Sepsis du nouveau-né, bactérie non précisée
- A39.2 : Méningococcémie aiguë
- A39.4 : Méningococcémie, sans précision

Items du score IGS II (Indice de Gravité Simplifié), connu aussi sous le nom de SAPS II (Simplified Acute Physiology score) :

- Mode d'admission : chirurgie urgente, médecine, chirurgie programmée
- Maladies chroniques : aucune, cancer métastasé, maladie hématologique, SIDA
- Score de Glasgow : <6, 6-8, 9-10, 11-13, 14-15
- Age : < 40, 40-59, 60-69, 70-74, 75-79, >79 ans
- Pression Artérielle systolique : < 70, 70-99, 100-199, > 199 mmHg
- Fréquence cardiaque : < 40, 40-69, 70-119, 120-159, >159 bpm
- Température : < 39, ≥ 39 °C
- Rapport PaO₂/FiO₂ : < 100, 100-199, ≥ 200
- Diurèse : < 0,5L, 0,5-0,999, ≥ 1L/24h
- Urée sanguine : < 10, 10-29,9, ≥ 30 mmol/L
- Leucocytes : < 1000, 1000-19000, ≥ 20 000/mm³
- Kaliémie : 3-4,9, < 3, ≥ 5 mEq/L

- Natrémie : 125-144, < 125, ≥ 145 mEq/L
- HCO₃⁻ : ≥ 20, 15-19, < 15 mEq/L
- Bilirubine : < 40, 40-59,9, ≥ 60 mg/L

Score de comorbidités de Charlson : score additionnant des points en fonction des comorbidités ou de l'âge et prédictif de la mortalité.

- Age : pour chaque décennie après 40 ans, ajouter un score de 1 (Formule (âge-40)/10)
- Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement les modifications de l'ECG) = 1 point
- Insuffisance cardiaque congestive = 1 point
- Maladie vasculaire périphérique (incluant l'anévrisme de l'aorte > 6 cm) = 1 point
- Maladie cérébrovasculaire : AVC avec séquelles modérées ou sans séquelles ou AIT = 1 point
- Troubles neurocognitifs = 1 point
- Maladie chronique pulmonaire = 1 point
- Connectivite = 1 point
- Maladie ulcéreuse = 1 point
- Maladie hépatique légère (sans hypertension portale, incluant les hépatites chroniques) = 1 point
- Diabète sans lésion organique associée = 1 point
- Hémiplégie = 2 points
- Maladie rénale modérée ou sévère = 2 points
- Diabète avec lésions organiques (rétinopathie, neuropathie, néphropathie) = 2 points
- Tumeur sans métastases = 2 points
- Leucémie (aiguë ou chronique) = 2 points
- Lymphome = 2 points
- Maladie hépatique modérée ou sévère = 3 points
- Tumeur solide métastatique = 6 points
- VIH avec SIDA = 6 points

Interprétation :

Mortalité à 1 an: 12% si 0 points, 26% si 1-2 points, 52% si 3-4 points, 85% si ≥ 5 points

Mortalité à 10 ans : 8% si 0 points, 25% si 1 point, 48% si 2 points, 59% si ≥ 3 points

Tableau 5 : Facteurs à l'admission en réanimation associés à la mortalité à 365 jours.

Caractéristiques, n (%)	Vivants (n=84 498)	Décédés (n=103 089)	HR brut (95% CI)	p-value	HR Ajusté (95% CI)	p-value
Caractéristiques démographiques						
Age (années)						
18-44 (Ref)	9386 (11,1)	4 052 (3.9)	-	-		
45-64	30 463 (36,1)	27 668 (26.8)	1.72 (1.59;1.86)	<0.0001	1.34 (1.26;1.43)	<0.001
65-75	24 549 (29.1)	32 368 (31.4)	2.18 (1.99;2.39)	<0.0001	1.50 (1.40;1.61)	<0.001
>75	20 100 (23.8)	39 001 (37.8)	2.88 (2.62;3.16)	<0.0001	1.89 (1.76;2.03)	<0.001
Sexe (Ref: masculin)	31 583 (37.4)	36 233 (35.1)	1.02 (1.01;1.04)	0.0029	0.99 (0.98;1.01)	0.4088
Indice de pauvreté						
Défavorisé	47 872 (56.7)	59 069 (57.3)	1.01 (0.99;1.04)	0.2884	-	-
Hospitalisation antérieure >1j au cours des 12 derniers mois	40 554 (48)	60 884 (59.1)	1.26 (1.23;1.29)	<0.0001	1.18 (1.16;1.20)	<0.0001
Comorbidités						
Score de Charlson						
0 (Ref)	22 169 (26.2)	16 004 (15.5)	-	-		
1-2	29 296 (34.7)	28 610 (27.8)	1.15 (1.13;1.18)	<0.0001	1.00 (0.98;1.03)	0,9405
≥ 3	33 033 (39.1)	58 475 (56.7)	1.59 (1.54;1.65)	<0.0001	1.23 (1.19;1.27)	<0.0001
Pathologie rénale	14 229 (16.8)	24 086 (23,4)	1.21 (1.19;1.24)	<0.0001	-	-
Pathologie vasculaire	11 720 (13.9)	17 320 (16.8)	1.10 (1.08;1.12)	<0.0001	-	-
Ulcère peptique	4 606 (5.5)	6 319 (6.1)	1.00 (0.97;1.03)	0.7791	-	-
Hépatopathie légère	7 936 (9.4)	14 625 (14.2)	1.33 (1.28;1.28)	<0.0001	-	-

Caractéristiques, n (%)	Vivants (n=84 498)	Décédés (n=103 089)	HR brut (95% CI)	p-value	HR Ajusté (95% CI)	p-value
Diabète compliqué	8 752 (10.4)	12 578 (12.2)	1.07 (1.05;1.10)	<0.0001	-	-
Diabète non compliqué	20 267 (24.0)	25 391 (24.6)	0.99 (0.97;1.01)	0.248	-	-
Pathologie neurovasculaire	9 880 (11.7)	13 645 (13.2)	1.04 (1.01;1.06)	0.0043	-	-
Pathologie pulmonaire chronique	17 014 (20.1)	22 260 (21.6)	1.00 (0.98;1.02)	0.8706	-	-
Insuffisance cardiaque congestive	27 296 (32.3)	39 874 (38.7)	1.14 (1.12;1.17)	<0.0001	-	-
Infarctus du myocarde	13 445 (15.9)	19 784 (19.2)	1.11 (1.09;1.14)	<0.0001	-	-
Néoplasie	17 768 (21.0)	35 438 (34.4)	1.41 (1.38;1.44)	<0.0001	-	-
Caractéristiques cliniques						
Score IGSII à l'admission en réanimation, moyenne (DS)	51.25 (17.30)	65.97 (21.67)	1.03 (1.029;1.031)	<0.0001	1.03 (1.027;1.028)	<0.0001
SDRA	13 998 (16.6)	22 712 (22.0)	1.24 (1.20;1.29)	<0.0001		
Choc cardiogénique	7 639 (9.0)	14 683 (14.2)	1.40 (1.36;1.45)	<0.0001		
Défaillance d'organe	68 448 (81.0)	92 982 (90.2)	1.72 (1.65;1.8)	<0.0001	1.33 (1.28;1.38)	<0.0001
Neurologique	14 789 (17.5)	26 112 (25.3)	1.33 (1.29;1.38)	<0.0001	-	-
Respiratoire	44 346 (52.5)	63 690 (61.8)	1.26 (1.22;1.29)	<0.0001	-	-
Rénale	33 108 (39.2)	58 955 (57.2)	1.65 (1.60;1.70)	<0.0001	-	-
Hématologique	9827 (11.6)	16 102 (15.6)	1.25 (1.20;1.30)	<0.0001	-	-
Métabolique	15 255 (18.1)	26 620 (25.8)	1.42 (1.39;1.46)	<0.0001	-	-
Chirurgie avant l'admission en réanimation	22 502 (26.6)	24 636 (23.9)	0.86 (0.84;0.88)	<0.0001	-	-
Traumatisés	1 948 (2.3)	755 (0.7)	0.4 (0.36;0.44)	<0.0001		
Site de l'infection						
Organe infecté	61 135 (72.4)	64 803 (62.9)	0.66 (0.65;0.67)	<0.0001	0.72 (0.70;0.73)	<0.0001
Respiratoire	32 613 (38.6)	38 639 (37.5)	0.87 (0.85;0.89)	<0.0001	-	-
Digestif	17 231 (20.4)	17 858 (17.3)	0.84 (0.82;0.86)	<0.0001	-	-
Rénal	9 898 (11.7)	6 552 (6.4)	0.59 (0.57;0.61)	<0.0001	-	-
Germes les plus fréquemment identifiés						
Germe identifié	60 466	62 850 (61.0)	0.62 (0.61;0.63)	<0.0001	0.66	<0.0001

Caractéristiques, n (%)	Vivants (n=84 498)	Décédés (n=103 089)	HR brut (95% CI)	p-value	HR Ajusté (95% CI)	p-value
	(71.6)				(0.65;0.67)	1
Bactérie multirésistante	9 222 (10.9)	9 802 (9.5)	0.75 (0.73;0.77)	<0.0001		
Infection nosocomiale	26 601 (31.5)	23 314 (22.6)	0.64 (0.62;0.65)	<0.0001		
Enterobacter	32 695 (38.7)	29 996 (29.1)	0.68 (0.67;0.69)	<0.0001	-	-
Staphylococcus	20 749 (24.6)	22 717 (22.0)	0.81 (0.79;0.83)	<0.0001	-	-
Streptococcus	19 878 (23.5)	17 204 (16.7)	0.70 (0.68;0.71)	<0.0001	-	-
Pseudomonas aeruginosa	11 299 (13.4)	13 727 (13.3)	0.84 (0.83;0.86)	<0.0001	-	-
Candida	10 225 (12.1)	11 442 (11.1)	0.81 (0.79;0.83)	<0.0001	-	-
Aspergillus	703 (0.8)	1 544 (1.5)	1.22 (1.16;1.29)	<0.0001	1.36 (1.29;1.43)	<0.0001
Caractéristiques du séjour						
Type d'admission, via urgences	25 374 (30.0)	25 995 (25.2)	0.89 (0.87;0.91)	<0.0001	-	-
Délai admission en réanimation ≤1j	54 027 (63.9)	55 675 (54.0)	0.80 (0.79;0.82)	<0.0001	0.82 (0.81;0.84)	<0.0001
Durée de séjour en réa, moyenne (DS)	14.72 (18.02)	11.80 (16.99)		0.983	-	-
Durée de séjour à l'hôpital, moyenne (DS)	42.10 (37.60)	25.64 (30.69)		0.976	-	-
Caractéristiques de l'hôpital						
Centre hospital-universitaire	34 594 (40.9)	41 921 (40.7)	0.97 (0.93;1.02)	0.274		
Autres hôpitaux publics	42 493 (50.3)	52 687 (51.1)				
Structures privées	7 411 (8.8)	8 481 (8.2)	0.89 (0.82;0.97)	0.0086		

Tableau 6. Causes de réhospitalisations à 365 jours (n=63 978)

Causes	Nombre (%)
Maladies infectieuses et parasitaires	10414 (16.3%)
Maladies de l'appareil circulatoire	8630 (13.5%)
Maladies de l'appareil digestif	6688 (10.5%)
Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoires, non classés ailleurs	4441 (6.9%)
Maladies de l'appareil génito-urinaire	4092 (6.4%)
Tumeurs	3769 (5.9%)
Maladies de l'appareil respiratoire	3610 (5.6%)
Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes	2891 (4.5%)
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	2194 (3.4%)
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire	1708 (2.7%)
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	1427 (2.2%)
Maladies du système nerveux	1341 (2.1%)
Troubles mentaux et du comportement	807 (1.3%)
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	749 (1.2%)
Maladies de l'oeil et ses annexes	265 (0.4%)
Grossesse, accouchement et puerpéralité	70 (0.1%)
Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde	65 (0.1%)
Malformations congénitales et anomalies chromosomiques	61 (0.1%)
Codes d'utilisation particulière	2 (0.0%)
Non classifié	10753 (16.8%)

VII. Abréviations

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10^e révision

HR : Hazard Ratio

IC : Intervalle de confiance

IGS II : Index de Gravité Simplifié

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

