



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année: 2017

THESE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

ÉVALUATION DU SCORE QUICKSOFA COMME MESURE DE DÉPISTAGE PRÉCOCE DU SEPSIS AUX URGENCES : ÉTUDE PROSPECTIVE COMPARATIVE AU SEIN DU SERVICE DES URGENCES DU CENTRE HOSPITALIER DE LENS.

Présentée et soutenue publiquement le 21 décembre 2017 à 16h00 au Pôle Formation

Par Martin Ferquel

JURY

Président :

Monsieur le Professeur WIEL

Assesseurs:

Madame le Professeure FAURE Monsieur le Professeur KIPNIS Monsieur le Docteur VAN GRUNDERBEECK

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur GROSSET

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

RESUME	2
ABSTRACT	2
INTRODUCTION	4
MATERIEL ET METHODES	7
Caracteristiques generales	7
DEROULEMENT DE L'ETUDE	8
Parametres etudies	10
Analyse statistique	13
ASPECTS ETHIQUES	14
RESULTATS	15
Effectifs	15
OBJECTIF PRINCIPAL: APPLICATION DES RECOMMANDATIONS DE LA SSC 2012 DANS LES 3 PREMIERES HEURES	16
Objectifs secondaires	20
DISCUSSION	25
Population etudiee	26
Objectif principal	28
Objectifs secondaires	34
CONCLUSION	39
BIBLIOGRAPHIE	42
ANNEVES	AE

RESUME

OBJECTIF: De nouvelles définitions du sepsis ont vu le jour avec la conférence SEPSIS-3 de février 2016, accompagnées de l'élaboration d'un nouveau score : le QuickSOFA. Le sepsis étant une pathologie hétérogène, grave et nécessitant un traitement précoce, nous avons cherché à évaluer le QuickSOFA comme mesure de dépistage précoce du sepsis aux Urgences. MATERIEL ET METHODE: Après formation sur les nouvelles recommandations, nous avons réalisé une étude comparative aux Urgences du Centre Hospitalier de Lens du 01 février au 31 juillet 2016, entre un groupe constitué des patients recrutés par l'Infirmière Organisatrice de l'Accueil (IOA) sur la base du QuickSOFA (QSOFA+) et un groupe constitué des patients non recrutés par l'IOA et sortant des Urgences avec le diagnostic de sepsis (QSOFA-). Nous avons comparé entre ces deux groupes le respect des Recommandations de la Surviving Sepsis Campaign de 2012 (SSC 2012), la gravité initiale, la filière de soins et la survie à 30 jours. **RESULTATS** : 63 patients ont été inclus : 19 dans le groupe QSOFA+ et 44 dans le groupe QSOFA-. Les 2 effectifs étaient similaires, avec toutefois des scores de gravités plus élevés dans le groupe QSOFA+ (SOFA 4,7 vs. 1,5 (p=5,9.10⁻⁵), IGS-2 47,7 vs. 27,4 (p = 1,9.10⁻⁴)); la compliance aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures était meilleure dans le groupe QSOFA+ (« paquet » 68,7% vs. 18,2% (p= 4,1 .10⁻⁴), Lactate 93,7% vs. 59,1% (p= 0.012). Hémocultures 93.7% vs. 61.4% (p= 0.023). Antibiothérapie 68.7% vs. 27.3% (p= 6.1) $.10^{-3}$), Remplissage 87,5% vs. 36,4% (p= 9,1 $.10^{-4}$)). L'admission au déchocage était plus fréquente dans le groupe QSOFA+ (81,2% vs. 45,4% (p= 0.019)). La survie était moindre dans le groupe QSOFA+: 43.7% vs. 90.5% (p = $4.4 \cdot 10^{-4}$). **CONCLUSION**: le score QuickSOFA est un mauvais score de dépistage du sepsis (sensibilité 26%), mais s'impose comme un score de gravité et de mortalité appelant une adaptation de la réponse thérapeutique.

ABSTRACT

OBJECTIVES: Definitions of sepsis were revised in 2016 with SEPSIS-3 conference. A new bedside score: QuickSOFA was defined. Sepsis is a heterogenic and serious disease and need early management. We studied QuickSOFA as an early recognition tool for sepsis in emergency department. METHODS: Monocentric comparative analytic study between adult patients early recruit by QuickSOFA realized by emergency department admission nurse (QSOFA+) and patients with sepsis who were not recruit by early QuickSOFA (QSOFA-), from February to July 2016 in Lens Hospital Emergency Department. Compliance with the Surviving Sepsis Campaign 2012 (SSC 2012) guidelines, initial severity scores, clinical care pathway and 30 days survival were compared between the two groups. RESULTS: 63 patients were included: 19 in QSOFA+ group and 44 in QSOFA- group. The 2 groups were sociologically similar. QSOFA + group severity scores were higher (SOFA 4,7 vs. 1,5 (p = $5.9 \cdot 10^{-5}$), IGS-2 47,7 vs. 27,4 (p = 1,9 \cdot 10^{-4})). Compliance with three hours SSC 2012 guidelines was better in QSOFA+ group (bundles 68,7% vs. 18,2% (p= 4,1 .10-4), Lactate 93,7% vs. 59,1% (p= 0,012), Blood culture 93,7% vs. 61,4% (p= 0,023), Antibiotics 68,7% vs. 27,3% (p= 6,1 $\cdot 10^{-3}$), fluids 87,5% vs. 36,4% (p= 9,1 $\cdot 10^{-4}$)). We observe more early admission in intensive care room of emergency department in the QSOFA+ group (81,2% vs. 45,4% (p= 0,019)). 30 days survival was better in QSOFA- group (90,5% vs. 43,7% (p = 4.4 .10⁻⁴)). **CONCLUSION**: QuickSOFA performed poorly as a screening tool for identifying sepsis in Emergency Department, because of a bad sensitivity (26% in our study), but may be valuable as an easy clinical bedside severity and mortality score to identify situations of early intensive care management priority.

INTRODUCTION

Le sepsis est un syndrome complexe regroupant des anomalies physiopathologiques et biochimiques induites par une réaction inappropriée de l'organisme à une infection (1). Il était défini depuis 1991 comme une infection connue ou suspectée, associée à au moins deux critères du Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS) (2). Mais ces critères avaient une faible spécificité pour le sepsis (3), incluant des signes de réponse normale et appropriée (comme la tachycardie et la fièvre) à une infection. Par ailleurs une étude Australienne et Néo-Zélandaise a mis en évidence qu'un patient sur huit admis en réanimation pour une infection sévère entrainant une ou plusieurs défaillances d'organes ne présentait pas initialement les deux critères de SRIS nécessaires à la définition du sepsis (4). Cette définition attribuait la gravité du sepsis à l'infection en elle-même et à la réaction inflammatoire qui en découlait, alors que le sepsis est un processus complexe d'interaction entre des phénomènes pro- et anti-inflammatoires (5).

On notait dans cette ancienne définition plusieurs stades de gravité : le sepsis, le sepsis sévère (dès l'apparition d'une défaillance d'organe associée) et le choc septique (défini comme un sepsis sévère ne répondant pas à un remplissage vasculaire adapté) (6). Du fait de la complexité des définitions, on observait parfois des confusions entre les termes de sepsis et de sepsis sévère (1). La définition du choc septique posait également problème du fait de la grande hétérogénéité des valeurs seuils utilisées pour le caractériser (7).

Dans ce contexte, une conférence de consensus internationale s'est réunie en février 2016 et a redéfini le sepsis comme « une ou plusieurs défaillances d'organes mettant en jeu le pronostic vital liées à une réponse dérégulée de l'hôte à l'infection » (1). La défaillance d'organe faisant partie de la définition du sepsis, le concept de « sepsis sévère » a donc disparu. Le choc septique est quant à lui définit comme « un sepsis avec une hypotension

persistante requérant l'utilisation d'amines vasopressives pour maintenir une Pression Artérielle moyenne ≥ 65 mmHg et ayant une lactatémie > 2 mmol/l malgré un remplissage adéquat » (1).

Le sepsis est un problème majeur de Santé Publique. Son incidence aux Etats-Unis est évaluée à 1,3 % des admissions en milieu hospitalier de 1979 à 2000 (8), avec une mortalité allant de 20 à 50 % (9). Un quart des patients défini comme porteur d'un sepsis sévère nécessitent une admission en service de réanimation (10), où il représente la 2ème cause de mortalité non vasculaire (11). Par ailleurs, le sepsis est également pourvoyeur de morbidité et de handicap, avec l'apparition de troubles cognitifs chez 10 % des survivants et l'apparition de nouvelles limitations fonctionnelles (cognitives, psychiques ou physiques) dans presque 60 % des cas (12).

La prise en charge du sepsis repose sur des recommandations de la Surviving Sepsis Campaign réactualisées en 2012 (SSC 2012) (13). Elle nécessite l'identification rapide du sepsis afin de mettre en place dans les 3 premières heures quatre mesures piliers : le dosage de lactatémie, la réalisation d'hémocultures, le remplissage vasculaire et une antibiothérapie à large spectre. L'ensemble de ces mesures est appelé « bundle », qui signifie « paquet », ce qui vise à considérer ces mesures comme un ensemble indissociable dont la bonne application aurait un bénéfice supérieur à l'application de chaque item pris séparément.

Le sepsis est donc une maladie grave nécessitant une prise en charge précoce et intensive, réservant au Service d'Admission des Urgences une place prépondérante. Une étude récente réalisée aux Urgences du Centre Hospitalier de Lens par le Dr Masse montrait que la formation des équipes soignantes à la reconnaissance des syndromes septiques graves

améliorait leur prise en charge et concluait à la nécessité d'un dépistage précoce pour optimiser nos pratiques (14).

Face à la grande hétérogénéité des tableaux de sepsis et la nécessité d'une prise en charge rapide et optimale, nous avons cherché à identifier des éléments cliniques simples et rapidement évaluables dès l'accueil aux Urgences permettant d'identifier les patients susceptibles de présenter un sepsis, afin d'optimiser nos pratiques.

La 3ème conférence de consensus internationale sur le sepsis de février 2016 (SEPSIS-3) (1) propose un nouveau score: le QuickSOFA. Ce score est identifié comme ayant une valeur prédictive positive pour le sepsis similaire au SOFA-score (annexe 1) ≥ 2 chez le patient infecté, hors service de Réanimation. Le QuickSOFA est un score clinique simple et reproductible constitué de 3 items : Pression Artérielle systolique < 100 mmHg ; altération de la vigilance (score de Glasgow < 15); fréquence respiratoire > 22/min.

Nous avons donc mis en place une étude évaluant l'utilisation du QuickSOFA comme mesure de dépistage du sepsis à l'accueil des Urgences. Nous avons cherché à savoir si l'identification précoce des patients susceptibles de présenter un sepsis, basé sur la réalisation du QuickSOFA par l'Infirmière Organisatrice de l'Accueil (IOA), avait un impact sur la prise en charge du sepsis aux Urgences. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures de prise en charge chez ces patients identifiés comme à risque de sepsis ; nous avons secondairement étudié l'impact de cette identification précoce sur le parcours de soin du patient, la durée d'hospitalisation et la survie.

MATERIEL ET METHODES

Caractéristiques générales

Nous avons mené une étude prospective monocentrique aux Urgence du Centre Hospitalier de Lens, de type analytique, interventionnelle et comparative entre 2 groupes parallèles : un groupe recruté précocement par l'IOA à l'aide du QuickSOFA, l'autre groupe constitué des patients non recrutés par le QuickSOFA, mais secondairement diagnostiqués par le médecin du service des Urgences comme atteints d'un sepsis.

Critères d'inclusion

L'ensemble des patients âgés de 18 ans et plus se présentant à l'accueil des Urgences, en dehors d'une prise en charge par une S.M.U.R. et en dehors d'une admission sur demande du SAMU dans le cadre d'une alerte thrombolyse, ont été évaluées par l'IOA sur la base du score QuickSOFA.

Critères d'exclusion

- Patients mineurs (n'ayant pas encore atteint l'année de ses 18 ans)
- Patients pris en charge par une S.M.U.R., transféré vers le service des Urgences
- Patients adressés par le SAMU dans le cadre d'une alerte thrombolyse

Déroulement de l'étude

Phase préliminaire :

Une phase de présentation du projet aux équipes médicale et paramédicale s'est déroulée de Décembre 2015 à Janvier 2016, rendue possible par la communication par l'un des spécialistes en infectiologie du Centre Hospitalier de Lens d'une prépublication de la Conférence SEPSIS-3, officiellement publiée dans le JAMA en février 2016.

- La présentation du projet à l'équipe médicale s'était déroulée lors de deux réunions de service dédiées et portait sur la présentation des nouvelles définitions du sepsis (1) et sur un rappel des recommandations de la SSC 2012 (13), insistant sur l'importance de l'application du « bundle ». Le rôle de l'IOA dans l'étude était expliqué aux médecins, avec une présentation du score QuickSOFA. Le rôle du Médecin Sénior dans l'étude était ensuite expliqué, à savoir le recrutement de l'ensemble des patients quittant les Urgences avec le diagnostic de sepsis et n'ayant pas été recrutés sur la base du QuickSOFA par l'IOA dès leur admission.
- La présentation du projet à l'équipe paramédicale s'était déroulée lors de deux nouvelles réunions, avec présentation d'un diaporama regroupant les nouvelles définitions du sepsis et un rappel des recommandations de la SSC 2012. Le rôle de l'IOA dans notre étude a été expliqué, à savoir l'évaluation du QuickSOFA pour l'ensemble des patients rentrant aux Urgences et le recrutement de tous les patients ayant un QuickSOFA ≥2. Le rôle primordial de l'IOA dans notre étude imposait une adhésion complète à notre étude de l'ensemble des infirmiers assurant ce poste. Différentes versions de fiches de recueil ont été présentées et les critères du QuickSOFA ont été expliqués et commentés afin d'évaluer le mode de recueil le plus adapté aux contraintes du rôle d'IOA.
- Un affichage de fiches explicatives rappelant le protocole de l'étude (Annexe 2) a eu lieu dans l'ensemble du service des Urgences.

- Une fiche explicative spécifique concernant le rôle de l'IOA (Annexe 3) était par ailleurs affichée dans la salle d'examen d'accueil paramédical.

Phase de recueil

La phase de recueil des données s'est effectuée du 1^{er} février au 31 juillet 2016. Pendant cette période de 6 mois, les patients étaient recrutés à l'aide d'une grille de recueil (Annexe 4) disponible dans la salle d'accueil de l'IOA, permettant un recrutement simple des patients dans le bras QSOFA+.

Après recrutement d'un patient, en collant l'étiquette d'identification du patient et en cotant le QuickSOFA sur la fiche de recueil, l'IOA avait pour consigne de présenter le patient directement aux médecins séniors des Urgences afin d'effectuer une évaluation rapide, de décider de l'orientation adaptée et de mettre en place la prise en charge initiale adaptée. Le but de l'étude étant d'évaluer l'intérêt du QuickSOFA comme mesure de dépistage du sepsis en conditions réelles de fonctionnement des Urgences, l'ensemble de ces modalités (évaluation rapide, orientation et prise en charge initiale) était laissé à la discrétion du médecin sénior des Urgences.

Parallèlement, l'ensemble des médecins séniors posant le diagnostic de sepsis chez un patient des Urgences non préalablement recruté par l'IOA sur la base du QuickSOFA avait pour consigne de coller une étiquette d'identification du patient sur la fiche de recueil et de cocher la case « sepsis : OUI » en laissant les cases « QuickSOFA » (réservées à l'IOA) vierges. Un passage hebdomadaire permettait un rappel régulier du protocole de l'étude à l'ensemble du personnel et un rattrapage des dossiers du bras QSOFA- à partir du logiciel DMU-Net® sur la base du codage diagnostic de la CIM-10 correspondant aux SRIS d'origine infectieuse avec défaillance d'organe, aux sepsis et aux choc septiques.

L'ensemble des données était ensuite récupéré à partir des dossiers médicaux informatiques des patients, grâce aux logiciels DMU-Net® et Cristal-link®, complétés par le dossier papier si nécessaire.

Paramètres étudiés

Application des recommandations de la SSC 2012

Le critère de jugement principal de notre étude était l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures de prise en charge (13). Nous avons donc mesuré les délais de réalisation de la mesure de la lactatémie sanguine (15, 16), du prélèvement d'hémocultures, du remplissage vasculaire (17) et de l'administration de l'antibiothérapie probabiliste (18).

Le délai de réalisation de chacun des paramètres était identifié à partir de l'heure de validation informatique du geste par l'infirmier en charge du patient.

Chaque paramètre était étudié séparément et conjointement. Les délais de réalisation du « paquet », ainsi que de chaque objectif isolément, étaient comparés entre les deux groupes.

Mesure des délais

Le temps « T0 » pour l'ensemble des patients concernant l'ensemble de variables étudiées était l'heure de création administrative du dossier médical, correspondant au premier contact du patient avec l'équipe d'admission des Urgences, immédiatement suivi de la première mesure des paramètres vitaux et de l'évaluation du score QuickSOFA par l'IOA. L'heure de réalisation des quatre éléments des recommandations de la SSC 2012 était reprise à partir du dossier informatisé du patient sur le logiciel DMU-link® et correspondait avec l'heure de validation du geste par l'infirmière en charge du patient.

Heure de diagnostic

Le délai diagnostique était évalué pour tous les patients. L'heure de diagnostic était estimée sur la base du dossier médical informatisé et était fixée à l'heure la plus précoce parmi : la première évocation claire de la suspicion diagnostique dans l'observation médicale (les observations médicales étant horodatées sur le logiciel DMU-Net®) ou la prescription strictement concomitante de dosage de la lactatémie – remplissage vasculaire – hémocultures ou la prescription strictement concomitante de remplissage vasculaire – antibiothérapie. En effet, les observations médicales étant souvent rédigées a posteriori de la prise en charge, notamment dans le secteur de déchocage en situation de gestion d'une urgence vitale, nous avons considéré que la prescription de ces items correspondait à un diagnostic de sepsis posé.

Cette évaluation du délai diagnostique était ensuite comparée entre les 2 groupes.

Diagnostic étiologique

Le diagnostic étiologique était analysé, sur la base du diagnostic final de sortie des Urgences inscrit sur le dossier informatisé DMU-Net®.

Le diagnostic étiologique était comparé entre les 2 groupes afin d'évaluer la répartition des points d'appel infectieux dans les 2 groupes.

Scores de gravité

La gravité clinique des patients était évaluée par 2 scores : le SOFA-score (19) (Annexe 1) et le score IGS II (20) (Annexe 5). L'ensemble des données nécessaires au calcul de ces scores était obtenu par la lecture du dossier médical informatisé (logiciel DMU-Net®) pour les éléments cliniques et à partir du logiciel Cristal-link® pour la récupération des résultats d'analyses biologiques.

Filière de soins

Dans le service d'admission des Urgences de Lens, il existe 2 filières de soins pour la gestion des Urgences :

- un secteur dit « Lourd » correspondant au déchocage : 3 salles de soins intensifs de 2 lits avec monitoring continu, la disponibilité immédiate de l'ensemble du matériel et de la pharmacopée nécessaire à la gestion des urgences vitales, la réalisation simplifiée des radiographie au lit, du personnel paramédical dédié composé d'un binôme infirmier et aidesoignant aidé par les Infirmiers Anesthésistes de SMUR lorsqu'ils sont disponibles et parfois renforcée par le personnel paramédical des autres secteurs lorsque la charge de travail est importante ou lors d'une prise en charge de réanimation lourde (l'activité du secteur « lourd » étant systématiquement priorisée sur le reste de l'activité) et une prise en charge médical immédiate et uniquement assurée par un médecin sénior.
- un secteur dit « Léger » correspondant aux admissions médico-chirurgicales conventionnelles : une salle d'attente assise, une salle d'attente couchée, 5 salles d'examen sans monitoring, 5 box d'examen pour les consultations, 3 infirmières dédiées et 2 aides-soignantes assurant l'ensemble de l'activité souvent chargée et pouvant occasionnellement renforcer l'équipe du secteur « Lourd » en cas de besoin.

Le secteur initial d'orientation aux Urgences était recueilli à partir du logiciel DMU-Net®. Dans le groupe QSOFA+, l'orientation des patients était systématiquement décidée par le Médecin Sénior après présentation du patient par l'IOA.

Pour le groupe QSOFA-, l'orientation suivait l'organisation habituelle du service, reposant sur l'évaluation paramédicale des critères de gravité pouvant amener l'IOA à présenter les patients d'emblée à un médecin sénior pour discuter l'admission au déchocage ou, en l'absence de critère de gravité, à admettre directement le patient en secteur « léger ».

L'association entre l'admission au déchocage et l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures, la survie à 30 jours et l'admission ultérieure en Réanimation était étudiée.

Période d'admission

Une évaluation des prises en charge selon l'admission en période ouvrable (PO) (9h00-18h00 en semaine) ou en période de permanence des soins (PDS) a été réalisée. Etaient analysés l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012, la survie, l'admission en Réanimation et les scores de gravités entre les patients pris en charge en PO et pendant la PDS.

Survie à 30 jours

Nous avons analysé la survie à 30 jours de tous les patients de l'étude. Cette donnée était récupérée grâce au logiciel Cristal-link ® par la lecture des courriers médicaux.

La survie globale de l'ensemble de la population a été analysée de manière univariée. Nous avons également comparé la survie entre le groupe QSOFA+ et le groupe QSOFA-, entre le groupe pris en charge en PO et le groupe pris en charge en PDS et entre le groupe pris en charge au déchocage et le groupe pris en charge en secteur « léger ».

Analyse statistique

L'analyse statistique principale portait sur l'association entre le dépistage précoce des patients suspects de sepsis par le QuickSOFA à l'admission et l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures, la survie à J30, l'admission au déchocage et l'admission en service de Réanimation.

Nous avons également étudié l'impact du secteur initial d'admission et de la période de prise en charge sur ces différents paramètres.

Une analyse multivariée des facteurs influençant la survie à 30 jours et des facteurs influençant la rapidité de prise en charge était également réalisée.

L'analyse statistique était réalisée à l'aide du logiciel R (version 3.3.3)

Les variables qualitatives nominales étaient exprimées en nombres et pourcentages. Les variables quantitatives continues en médiane et quartiles.

Les variables qualitatives nominales étaient comparées par un test de Fisher exact.

La comparaison de variables quantitatives en fonction de variables qualitatives a fait appel à un test t de Student..

Une régression logistique a été utilisée pour l'analyse multivariée des facteurs influençant la survie à 30 jours et influençant la réalisation des recommandations de prise en charge dans les 3 premières heures.

Pour l'ensemble des analyses statistiques, une probabilité inférieure à 5 % de conclure à une relation qui ne serait due qu'au hasard (p < 0,05) était considérée comme statistiquement significative.

Aspects éthiques

L'ensemble de notre projet a été étudié et validé par le Comité d'Ethique du Centre Hospitalier de Lens.

RESULTATS

Effectifs

63 patients ont été recrutés dans l'étude.

Durant la période de six mois de recueil (du 01 février 2016 au 31 juillet 2016), 19 052 passages aux Urgences de Lens étaient enregistrés.

Trois patients recrutés dans le groupe QSOFA+ par l'IOA étaient des faux positifs : une patiente de 88 ans admise pour altération de l'état général avec un QuickSOFA à 3/3 et prise en charge pour un arrêt cardiaque en salle d'examen de l'IOA ; une femme de 55 ans prise en charge pour une hypothyroïdie sévère isolée et présentant un QuickSOFA à 2/3 ; une femme de 76 ans prise en charge pour un choc hypovolémique sans lien avec une infection et présentant un QuickSOFA à 2/3.

L'analyse a donc porté sur un effectif de 60 patients.

Tableau 1 : caractéristiques des populations étudiées

	QSOFA+ n=16	QSOFA- n=44	р
Sexe (M/F)	10/6	21/23	0,55
Âge (années) (moy. [IC 95%])	63,8 [58,3 ; 69,3]	71,9 [65,1 ; 78,6]	0,078
Lactatémie (moy. [IC 95%])	3,48 [1,96 ; 5,00]	2,47 [1,87 ; 3,07]	0,24
Score SOFA	4,75 [3,58 ; 5,92]	1,5 [1,01 ;1,99]	5,9 10 ⁻⁵
IGS 2	47.7 [39,4 ; 55,4]	27,4 [24,5 ; 30,4]	1,9 10-4

Les foyers infectieux avaient la répartition suivante :

Figure 1 : Point d'appel infectieux identifié

Les différences constatées entre les deux groupes en termes de diagnostic étiologique n'étaient pas statistiquement significatives (p = 0.072).

Objectif principal : application des recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures

Respect des objectifs de la SSC 2012

L'application de l'ensemble du « paquet » de recommandations de la SSC 2012 dans les trois premières heures était observée dans 68,7% des cas (chez 11 patients) dans le groupe QSOFA+, contre 18,2% des cas (chez 8 patients) dans le groupe QSOFA-, soit une différence significative (p = $4,1.10^{-4}$) avec un Odds ratio à 9,1 [IC 95% 2,3; 45].

On observe également une différence statistiquement significative entre les 2 groupes lorsque l'on analyse chaque item séparément (cf. tableau 2).

Tableau 2 : adhésion aux objectifs de la SSC 2012 dans les 3 premières heures

	QSOFA+ (n= 16)	QSOFA- (n=44)	Effectif total	p-value
			(n= 60)	
Lactate	93,7% (n= 15)	59,1% (n=26)	68,3% (n=41)	0,012
Hémocultures	93,7% (n= 15)	61,4% (n=27)	70,0% (n= 42)	0,023
Antibiothérapie	68,7% (n=11)	27,3% (n=12)	38,3% (n=23)	6,1 .10 ⁻³
Remplissage	87,5% (n=14)	36,4% (n=16)	50,0% (n=30)	9,1 .10-4
« Paquet »	68,7% (n=11)	18,2% (n=8)	31,7% (n=19)	4,1 .10 ⁻⁴

Une analyse multivariée à l'aide d'une régression logistique a été réalisée afin d'individualiser les facteurs indépendants ayant influencé la réalisation du « paquet » de recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures : parmi l'âge, le taux de lactate, l'admission directe au déchocage, le score IGS-2 et le score QuickSOFA, seule la positivité du score QuickSOFA apparait comme facteur indépendant d'adhésion aux recommandations dans les 3 premières heures.

<u>Tableau 3</u>: Evaluation des délais médians (en minutes) de réalisation de chaque objectif :

	QSOFA+	QSOFA-	р
Dosage de lactate	51 [36 ; 66]	165 [82 ; 248]	0,011
Hémocultures	54 [40 ; 68]	157 [101 ; 213]	1,0 .10 ⁻³
Remplissage	67 [49 ; 85]	196 [118 ; 274]	3,4 .10 ⁻³
Antibiothérapie	133 [82 ; 185]	359 [272 ; 445]	5,3 .10 ⁻⁵

Prélèvements:

Sur tout l'effectif, les hémocultures étaient négatives dans 83,6% des cas, bien que systématiquement réalisées avant début de l'antibiothérapie (cf. figure 2).

90% 84% 80% 70% 60% 50% 40% 30% 20% 10% 5% 4% 2% 0.02% 0.02% 0% Staphylococcus E. coli Multi-S Streptococcus Aucun Streptococcus Streptococcus aureus Méti-S galloctycus pneumoniae pyogenes

Figure 2 : répartition des germes sanguins

Dans les 10 cas de sepsis à point de départ urinaire, l'ECBU est revenu positif avec la répartition de germes suivante (cf. figure 3)

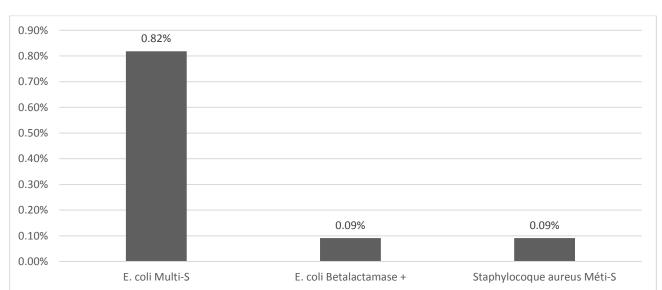


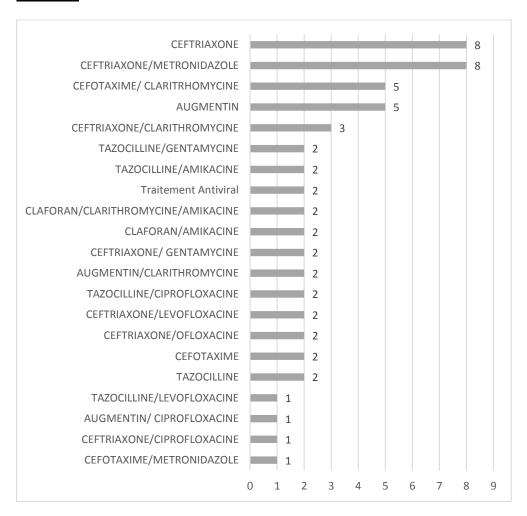
Figure 3 : Répartition des germes urinaires

Remplissage:

Le remplissage dans les 2 groupes était en moyenne de 1554ml [IC 95% 1322 ; 1787].

Traitement anti-infectieux:

Figure 4: Traitement anti-infectieux introduit



L'antibiothérapie dans les 2 groupes était adaptée dans 82,5% [IC 95% 70,9 ; 90,9%], sur la base du guide d'antibiothérapie du Centre Hospitalier de Lens année 2015-2016, rédigé par notre équipe d'Infectiologie sur la base des recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.

Objectifs secondaires

Délais diagnostiques

Le délai diagnostique médian du sepsis à partir de l'admission était de 37 minutes [23 ; 50] dans le groupe QSOFA+, également 37 minutes [20 ; 137] dans le groupe QSOFA-, soit une différence non significative (p = 0.33).

Délai après entrée

O

Négatif

Positif

Quick SOFA

Figure 5 : Délais diagnostiques après entrée (en heures)

Survie à J30

La survie globale au 30^{ème} jour était de 75,4% dans notre étude.

La survie dans le groupe QSOFA+ était de 43.7% contre 90.5% dans le groupe QSOFA-, soit une différence significative (p= 4.4 .10⁻⁴) avec un Odds Ratio à 11.49 [IC95% 2.4; 71].

Tableau 4 : Analyse multivariée des facteurs influençant la survie à 30 jours

	Odd Ratio	IC 95% inf.	IC 95% sup.	р
Secteur Déchocage	0,76	0,07	8,28	0,81
QuickSOFA score	4,43	0,34	95,0	0,27
Antibiothérapie < H3	0,18	0,008	1,73	0,18
Taux de lactate	1,51	0,86	2,82	0,15
Âge	0,93	0,84	1,00	0,09
Score IGS 2	1,16	1,04	1,36	0,02

L'impact sur la survie à 30 jours de la période d'admission et du secteur d'admission est détaillé ci-après.

• Limitation ou arrêt des thérapeutiques (LAT) :

Une démarche de LAT a été entreprise chez 37,5% des patients dans le groupe QSOFA+, contre 6,82% dans le groupe QSOFA-, soit une différence significative (p = 0,008) avec un Odds ratio à 7,82 [IC 95% 1.39 ; 60.0].

o LAT et respect des recommandations de la SSC 2012 :

Chez l'ensemble des patients ayant été sujet à une LAT, on observe un respect du bundle de la SSC 2012 dans les 3 heures de 67% (6 patients sur 9) (83% dans le groupe QSOFA+).

LAT et survie :

Chez les patients ayant été sujets à une démarche de limitation des thérapeutiques, la survie était de 22,2%, contre 84,3% dans le groupe n'ayant pas fait l'objet de limitation, soit une différence significative (p=4,5 .10⁻⁴) avec un Odds Ratio à 0.057 [IC 95% 0,005 ; 0,37].

QuickSOFA et LAT :

Dans le groupe QSOFA+, les six patients ayant été sujets à une LAT sont décédés. Quatre patients ont été sujets à une limitation des thérapeutiques du fait d'un cancer ou d'une hémopathie en échappement thérapeutique, une patiente du fait d'une démence avec dépendance pour toutes les activités de la vie quotidienne (GIR 1) et un patient du fait d'une insuffisance cardiaque terminale sans option thérapeutique curative.

Dans le groupe QSOFA-, un des trois patients est décédé, porteur d'une cirrhose CHILD C10 avec dépendance pour toutes les activités de la vie quotidienne. Les deux autres patients, porteurs d'un cancer en échappement thérapeutique, ont survécu.

Secteur initial

Les patients étaient orientés vers le déchocage dans 81,2% des cas pour les patients du groupe QSOFA+ contre 45,4% dans le groupe QSOFA-, soit une différence significative (p= 0,019) avec un Odds Ratio à 5,1 [IC 95% 1,2; 31].

• Impact du secteur initial sur l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 :

L'adhésion au « paquet » de recommandations de la SSC 2012 était de 45,4% pour les patients admis au déchocage, contre 18,5% pour les patients admis en secteur « léger », soit une différence significative (p= 0,032) avec un odds ratio à 3,59 [IC 95% 0,993 ; 15,1]

• Impact du secteur initial sur la survie au 30ème jour :

La survie à 30 jours était de 69,4% au déchocage contre 84% au secteur « léger », soit une différence non significative (p = 0,23).

• Impact du secteur initial sur l'orientation en Réanimation :

Le patient était orienté en Réanimation Polyvalente dans 25% des cas lorsque le patient était admis initialement au déchocage, contre 14.81% lorsque le patient était admis initialement au Léger, soit une différence non significative (p = 0.36).

Admission en Service de Réanimation

25% des patients du groupe QSOFA+ ont été admis en Réanimation polyvalente, contre 20,4% des patients dans le groupe QSOFA-, soit une différence non significative (p= 0,73).

Orientation des patients

16
14
12
10
8
6
6
4
2
0
Realination
Real

Figure 6 : distribution de l'orientation des patients

Impact de la période d'admission sur la prise en charge

• Respect des objectifs de la SSC 2012 :

37,1% des patients porteur d'un sepsis et pris en charge pendant la PDS ont eu une prise en charge optimale dans les 3 premières heures, contre 21,4% en PO, soit une différence non significative (p = 0.26).

Survie au 30^{ème} jour :

La survie au $30^{\text{ème}}$ jour de prise en charge était de 63,6% chez les patients pris en charge pendant la PDS, contre 89,3% chez le patients pris en charge en PO, soit une différence significative (p = 0,035) avec un Odds Ratio à 4,64 [IC 95% 1,06 ; 29].

• Admission en Réanimation :

20% des patients pris en charge pendant la PDS ont été orientés vers la Réanimation Polyvalente, contre 21,4% chez les patients pris en charge en PO, soit une différence non significative (p = 1.00)

• Scores de gravité :

Les patients pris en charge pendant la PDS étaient statistiquement plus graves. Leur SOFA score était en moyenne de 2,94 [2,07; 3,81] contre 1,75 [1,08; 2,42] pendant la journée (p= 0,036). Le score IGS 2 était respectivement de 32 [27,5; 49] et 25 [19,5; 35,2] (p = 0,014).

DISCUSSION

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le score QuickSOFA comme mesure de dépistage précoce du sepsis.

Nous avions choisi comme critère de jugement principal l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 car cela présentait un double intérêt : il s'agit d'une part d'un reflet objectif et facilement mesurable de la qualité de nos pratiques professionnelles et d'autre part l'adhésion à ces recommandations a été à de multiples reprises évaluée comme un facteur pronostique majeur et indépendant du sepsis ((21), (22), (23)), comme dans l'étude de Rhodes & al. (22) montrant une corrélation inverse entre compliance à ces recommandations et mortalité après ajustement sur les covariables de mortalité telles que l'admission en Réanimation, la présence d'un choc et les scores de gravités.

Le résultat de l'analyse principale de notre étude était que le dépistage précoce d'une suspicion de sepsis par un score QuickSOFA ≥ 2 améliorait de façon significative l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures, que ces recommandations soient prises en « paquet » ou individuellement.

Après régression logistique sur l'âge, le taux de lactate, l'admission directe au déchocage sur avis du médecin sénior, les scores de gravités et le score QuickSOFA, seule la positivité du score QuickSOFA ressortait comme facteur indépendant d'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures.

En termes de délai par ailleurs, l'analyse révélait des délais de réalisation significativement plus court pour chacun des quatre items de ces recommandations dans le groupe QSOFA+, avec notamment des délais médians de dosage de lactatémie et de prélèvement d'hémocultures inférieurs à une heure.

Cependant, il existe dans ce groupe une surreprésentation significative des patients admis initialement au déchocage, ce qui améliore de fait l'adhésion aux recommandations, via des délais raccourcis et des moyens humains plus importants ; il peut donc s'agir également d'un biais de recrutement, dû au calcul du score lui-même, qui oblige l'IAO à présenter le patient à un sénior du SAU.

Nous n'avons en revanche pas relevé de différence significative de délai diagnostique entre les deux groupes.

Enfin, nous avons mis en évidence une diminution marquée de la survie dans le groupe QSOFA+, malgré une meilleure adhésion aux recommandations de la SSC 2012 et une orientation initiale vers le déchocage plus fréquente.

Population étudiée

La taille de l'effectif global de l'étude est cohérente avec les effectifs de différentes études monocentriques menées sur ce thème du sepsis dans le département du Pas de Calais (étude du Dr Masse aux Urgences du Centre Hospitalier de Lens en 2014 et étude du Dr De Lucca aux Urgences du Centre Hospitalier de Calais en 2015-2016 ((14), (24)).

Les deux effectifs étudiés étaient comparables en termes de sexe, d'âge, de dosage de lactatémie. En revanche, on notait une différence significative concernant les scores de gravité (SOFA score et IGS-2).

Le groupe QSOFA+ présente des scores de gravité plus élevés. Cette différence est facilement expliquée par la nature même du score QuickSOFA, qui a été développé comme un score prédictif de morbi-mortalité élevée et d'admission en Réanimation dans la population des patients infectés (1).

Sur la base de la répartition de nos effectifs, la sensibilité du QuickSOFA pour le diagnostic de sepsis dans notre étude est de 26%. La spécificité est quant à elle proche de 100% (notre recrutement n'ayant fait ressortir que 3 faux positifs sur plus de 19000 passages enregistrés aux Urgences de Lens sur notre période d'étude). Ces résultats sont tout à fait cohérents avec les différentes études sur le sujet ((25),(26),(27)).

Nos résultats tendent donc à faire penser que le score QuickSOFA est un mauvais outil de dépistage du sepsis dans un service d'Urgences, la sensibilité étant plus pertinente que la spécificité dans un score de dépistage (25).

La présence de 2 critères du Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique, bien que ne faisant plus parti des critères diagnostiques du sepsis, parait être un meilleur score de dépistage que le QuickSOFA selon les études de Haydar & al. (27) et de McLymont & al. (28) avec une meilleure sensibilité et un délai diagnostique moindre entre l'admission aux Urgences et la suspicion diagnostique de sepsis.

Le score QuickSOFA s'impose en revanche comme un marqueur de gravité du sepsis, le groupe positif dans notre étude ayant des scores de gravités validés significativement supérieurs et une mortalité supérieure malgré une prise en charge significativement meilleure. Ces constatations rejoignent celle de Haydar & al. (27).

Le QuickSOFA semble donc être un mauvais score de dépistage du sepsis, mais s'avère être un score gravité simple et fiable dans ce contexte.

L'analyse de la répartition des diagnostics étiologiques du sepsis dans les deux groupes n'a pas mis en évidence de différences significatives.

Objectif principal

Notre étude a permis de mettre en évidence une très nette augmentation de la compliance aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures dans le groupe recruté précocement par le score QuickSOFA, que ces recommandations soient prises isolément ou en « paquet » comme préconisé dans les recommandations.

Prélèvements et hémocultures

On note dans notre étude une forte compliance aux recommandations de prélèvements à visée bactériologique dans les trois premières heures de prise en charge dans le groupe recruté précocement par le score QuickSOFA, avec plus de 90% de compliance. Le délai moyen de prélèvement des hémocultures de 51 minutes est tout à fait satisfaisant dans ce groupe.

La compliance à cette mesure dans le groupe QSOFA- était de 59%.

Dans l'effectif totale de notre étude, la compliance au prélèvement dans les 3 premières heures est de 70.0% et est donc tout à fait comparable aux résultats obtenus dans l'étude du Dr Masse aux seins des Urgences de Lens lors du premier semestre 2014, après sensibilisation du personnel (14).

Dans notre étude, on note que 84% des hémocultures étaient négatives. Les différentes publications sur le sujet révèlent effectivement une faible proportion de sepsis bénéficiant d'une documentation microbiologique, mais dans des proportions moindre (40 à 60%) (28, (30). Dans l'étude de Phua & al., basée sur une cohorte de 1001 patient hospitalisé en unité de Réanimation pour un syndrome septique grave de 2004 à 2009 dans un grand hôpital universitaire de Singapour, 41.5% des patients n'avait pas de documentation bactériologique.

En comparaison, la thèse du Dr De Lucca (24) réalisée sur l'ensemble des syndromes septiques diagnostiqués de juillet 2015 à juin 2016 aux Urgences de l'hôpital de Calais mettait en évidence 68% d'hémocultures négatives.

Le faible taux de documentation bactériologique dans notre étude peut être expliqué par plusieurs facteurs :

- Un facteur technique reposant sur la réalisation systématique de seulement 2 séries d'hémocultures avant mise en place d'une antibiothérapie à large spectre, étant parfois réalisées sur le même site de ponction (lors de la pose du cathéter) et sans intervalle de temps entre les 2 séries, dans l'objectif de ne pas retarder la mise en place de l'antibiothérapie. Or, l'étude de Weinstein & al. (31) conseillent la réalisation de ces 2 séries d'hémocultures à des sites différents, permettant d'en augmenter la sensibilité et la spécificité.
- Un facteur épidémiologique, du fait d'une représentation forte des sepsis à point de départ pulmonaire dans notre étude ; en effet, l'étude de Prost & al. (29) montre une surreprésentation des pneumopathies communautaires parmi les patients porteurs d'un syndrome septique grave avec hémocultures négatives.

Parallèlement, on note que l'ensemble des prélèvements urinaires, dans les 11 cas de sepsis à point de départ urinaire étaient positifs, avec une très nette prédominance d'*Escherischia coli* multisensibles.

La relecture des dossiers d'hospitalisation des patients nous permet de constater que dans chacun des 17 cas d'identification bactériologique positive (9 hémocultures et 11 prélèvements urinaires positifs, avec 3 cas où hémocultures et prélèvements urinaires étaient positifs), une décrémentation de l'antibiothérapie adaptée au germe et à l'antibiogramme a été réalisée.

On note par ailleurs 2 cas d'arrêt de l'antibiothérapie dans un contexte d'infection virale.

Pour le reste de l'effectif, on note 10 cas d'augmentation probabiliste de l'antibiothérapie

suite à une aggravation du tableau infectieux et 31 cas où l'antibiothérapie n'a pas été modifiée durant toute l'hospitalisation.

On peut donc en tirer l'observation suivante : le prélèvement d'hémocultures était réalisé en moins de 3 heures dans 70 % des cas dans notre étude, mais l'hétérogénéité des méthodes de prélèvement au sein de notre équipe a occasionné un faible taux de documentation bactériologique.

Remplissage

On note dans notre étude une forte compliance aux mesures de remplissage vasculaire dans le groupe QSOFA+, avec 87,5% de remplissage dans les 3 premières heures et un délai médian de remplissage de 67 minutes, ce qui est tout à fait satisfaisant.

La compliance dans le groupe QSOFA- était nettement moindre, avec 36,4% de remplissage dans les 3 premières heures et un délai médian de remplissage de 196 minutes.

Dans l'effectif total de notre étude, la compliance aux mesures de remplissage vasculaire était de 50%. Comparativement avec l'étude du Dr Masse sur le 1^{er} semestre 2014, révélant un taux de compliance de 59.3% après formation, on note donc une moins bonne compliance aux recommandations.

Par ailleurs, avec un volume moyen de 1553 ml, on note que même quand les mesures de remplissage vasculaire sont entreprises, elles sont nettement insuffisantes par rapport aux recommandations reposant sur un objectif de 30 ml par kilogramme de poids de remplissage (13).

La différence en termes de délai de remplissage entre les 2 groupes peut être expliquée d'une part par l'identification plus précoce de la gravité du tableau de sepsis dans le groupe QSOFA+ entrainant une prise en charge plus rigoureuse dans ce groupe et d'autre part par l'admission directe au déchocage significativement plus importante dans ce groupe,

amenant des moyens de surveillance et des moyens paramédicaux personnels et matériels plus importants.

La lecture des dossiers médicaux met en évidence que si les paramètres offrant un reflet des troubles microcirculatoires (comme le taux de lactate, les marbrures et l'oligo-anurie) sont des paramètres pris en compte pour instaurer un remplissage vasculaire, c'est les paramètres macrocirculatoires représentés principalement par la pression artérielle (et notamment la pression artérielle moyenne) qui guide ensuite la thérapeutique et le volume de remplissage. Or, comme l'expose De Backer & al. (32), les dysfonctions d'organes engendrées par le sepsis découlent d'une inadaptation macro et microcirculatoires et même si l'hémodynamique est restaurée, des troubles microcirculatoires peuvent persister et contribuer à la persistance d'un trouble de perfusion tissulaire.

L'observance limitée aux mesures de remplissage, en termes de volume, peut donc s'expliquer dans notre étude par une réponse hémodynamique initiale rassurante ayant contribuée à la limitation des mesures de remplissage.

Le remplissage vasculaire dans notre étude est donc rapidement instauré, mais est corrélé à la gravité du tableau initial, et est insuffisant au vu de son importance dans la prise en charge du sepsis (17).

Dosage de la lactatémie

On note dans notre étude une forte compliance au dosage de lactatémie dans le groupe QSOFA+, avec 93,7% de dosage dans les 3 premières heures et un délai moyen de dosage de 51 minutes, ce qui est tout à fait satisfaisant.

La compliance à cette mesure dans le groupe QSOFA- est nettement moindre (59,1%), avec un délai moyen de 165min.

Dans l'effectif total de notre étude, la compliance à cette mesure était de 68,3% dans les 3 premières heures, résultat moins satisfaisant que dans l'étude du Dr Masse dans notre service (81.4% de compliance après formation).

Tout comme pour les autres mesures des recommandations, l'augmentation de la compliance dans le groupe QSOFA+ peut être expliqué par l'identification plus précoce du caractère de gravité du tableau de sepsis aboutissant à une prise en charge plus rigoureuse et l'admission directe au déchocage plus fréquente offrant de meilleurs moyens personnels et matériels.

La moins bonne compliance au dosage de lactatémie dans notre étude par rapport à l'étude du Dr Masse pourrait reposer sur la différence en termes de gravité des tableaux observés entre nos 2 études, le score IGS 2 moyen dans notre étude étant de 33,8 (contre 40 pour le groupe prospectif dans l'étude du Dr Masse).

Antibiothérapie

On note dans notre étude une compliance modeste à l'antibiothérapie dans les 3 premières heures de prise en charge avec 68,7% dans le groupe QSOFA+, 27,3% dans le groupe QSOFA- et 38,3% pour l'ensemble de notre effectif.

Concernant les délais d'antibiothérapie, alors que les délais sont superposables pour le groupe QSOFA+ aux délais d'antibiothérapie observés dans l'étude du Dr Masse dans notre service, les délais pour le groupe QSOFA- sont très perturbés par des délais extrêmes (allant jusqu'à 16h42 après diagnostic dans notre étude).

Le taux d'antibiothérapie dans les 3 premières heures reste donc limité dans notre étude, même dans le groupe QSOFA+. La lecture des dossiers suggère un délai d'antibiothérapie corrélé à la réception des résultats des examens paracliniques dans le groupe QSOFA+, avec un délai entre suspicion diagnostique et antibiothérapie allant d'une à deux heures.

Dans le groupe QSOFA-, les délais thérapeutiques sont très étalés allant de 31 minutes à 16h42 après l'entrée. La relecture des quelques dossiers dont les délais sont extrêmes nous permettent d'identifier des tableaux cliniques infectieux initialement sans signe de gravité, n'ayant pas bénéficié d'antibiothérapie initialement et ayant évolué vers un tableau de sepsis secondairement.

Le délai d'antibiothérapie est un facteur important et indépendant de morbi-mortalité dans les tableaux septiques, comme le montre les études de Liu & al. (33) montrant une corrélation positive entre délai d'antibiothérapie aux Urgences et mortalité intra-hospitalière des tableaux septiques. Ce délai est d'autant plus important que le tableau septique est grave, comme l'illustre l'étude de Kumar & al. (18) dans le choc septique, avec la mise en évidence d'une mortalité de 20% des chocs septiques en cas d'antibiothérapie dans la première heure, passant à 30% puis à 58% en cas d'antibiothérapie dans les 3 heures ou dans les 6 heures.

Les mesures d'antibiothérapie précoce restent donc encore très perfectibles dans notre service, même dans les tableaux septiques sévères pris en charge au déchocage. L'essentiel des délais observés dans le groupe QSOFA+ repose sur un délai diagnostique mettant en jeu des examens paracliniques afin d'asseoir le diagnostic de sepsis et d'en rechercher la porte d'entrée pour une antibiothérapie probabiliste mieux adaptée.

Si l'antibiothérapie en extrême urgence est d'indication formelle et difficilement discutable dans le choc septique, l'étude de Puskarich & al. (34) montre également que l'administration rapide de l'antibiothérapie, avant la survenue de l'état de choc dans les états septiques graves, est un facteur pronostic majeur.

Le développement de mesures permettant d'accélérer l'administration de l'antibiothérapie dans les états septiques, tout en respectant les règles de bonne pratique encadrant l'antibiothérapie, paraît donc être un enjeu crucial dans l'amélioration du traitement des états septiques.

Objectifs secondaires

Délais diagnostiques

Le délai diagnostique médian dans les deux groupes est de 37 minutes, avec toutefois une distribution des délais beaucoup plus étalée dans le groupe QSOFA-.

L'hétérogénéité des tableaux cliniques des états septiques parait donc être source d'hétérogénéité des délais diagnostiques. La différence entre les deux groupes, bien que statistiquement non significative, tend à nous faire penser que la gravité initiale du tableau permet l'identification du sepsis plus précoce. L'une des explications à cette observation est que les patients étant plus souvent directement orientés vers le déchocage dans le groupe QSOFA+, le premier contact médical était donc plus rapide, d'emblée séniorisé, accélérant l'ensemble de la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

<u>Survie</u>

On note une survie globale dans notre étude de 75%, ce qui correspond aux données de la littérature (9, 35).

Dans le groupe QSOFA+, la survie est de 43,7%, contre 90,5% dans le groupe QSOFA-.

L'analyse multivariée des facteurs influençant la survie (parmi l'admission directe au déchocage, le score QuickSOFA, l'antibiothérapie réalisée dans les 3 premières heures, le taux de lactate, l'âge et le score IGS 2) met en avant que seule la gravité du tableau (représentée par le score IGS 2) avait une corrélation avec la survie.

Les résultats observés en comparant la prise en charge pendant la PDS et celle pendant la PO appuie cette observation. En effet, dans notre étude, alors que l'adhésion aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures apparaissait sensiblement meilleure pendant la garde (sans toutefois que cette différence soit statistiquement significative), on notait une mortalité plus élevée dans ce groupe. La recherche d'une

explication à cette observation nous a permis de mettre en évidence une gravité plus marquée des tableaux de sepsis présentés par les patients consultant la nuit. La gravité accrue des tableaux cliniques observés la nuit peut être expliquée d'une part par une consultation plus tardive dans le contexte d'une phase d'inactivité fonctionnelle rendant la gêne occasionnée par la symptomatologie septique moins franche. D'autre part les recherches de Curtis & al. (36) montrent une expression circadienne des défenses immunitaires, principalement liée aux protéines BMAL1 (ayant un rôle de régulation de la réaction inflammatoire et immunitaire) et CLOCK, dont l'impact semble être une sensibilité accrue aux maladies inflammatoires et au sepsis entre 3 heures et 6 heures du matin.

Par ailleurs, une autre explication de la surmortalité observée dans le groupe QSOFA+ réside dans la différence observée concernant les démarche de LAT entre les 2 groupes. En effet, on s'aperçoit qu'un nombre important (37.5% des patients) de démarche de LAT a été entrepris dans le groupe QSOFA+. Or l'analyse de la survie en fonction de la mise en place ou non d'une démarche de limitation thérapeutique nous a permis d'objectiver une mortalité nettement plus marquée dans le groupe faisant l'objet de LAT. L'impact direct d'une pathologie chronique sévère au stade terminal sur la gravité initiale du tableau, la survie et la mise en place de LAT explique certainement le lien statistique étroit observé entre ces 3 éléments dans notre analyse. On observe d'ailleurs dans les cas de LAT dans le groupe QSOFA+ une mortalité de 100%, malgré une meilleure adhésion aux recommandations de la SSC 2012.

Impact de la filière de soins

On note dans notre étude une admission directe au déchocage significativement plus fréquente dans le groupe QSOFA+ (81% contre 45%).

Ceci explique en partie la meilleure adhésion aux recommandations de la SSC 2012 dans le groupe QSOFA+, le secteur de déchocage offrant des moyens personnels et matériels plus importants, aboutissant à un respect significativement meilleur des recommandations lorsque les patients y étaient admis (avec un Odds Ratio à 3.59).

A la relecture des dossiers, on s'aperçoit que dans la totalité des cas où les recommandations de la SSC 2012 n'étaient pas respectées au déchocage, c'est le délai de l'antibiothérapie qui est en cause, l'antibiothérapie étant débuté immédiatement dans les cas typiques (majoritairement des cas de pneumopathie infectieuse sévère), mais parfois beaucoup plus tardivement (jusqu'à 6 heures après le diagnostic) lorsque le diagnostic étiologique nécessitait des explorations paracliniques (notamment dans les cas de sepsis à point de départ abdominal mal systématisés où l'administration des antibiotiques survenait après la réalisation et l'interprétation d'un scanner abdominal).

Cette observation remet donc l'accent sur l'intérêt majeur de sensibiliser les équipes et de développer des solutions permettant une antibiothérapie plus précoce dans les tableaux de sepsis (tout en respectant les mesures de bonne pratique du traitement antibiotique), cette mesure ayant un impact important en termes de morbi-mortalité (32, 33), a fortiori en cas de choc septique (18).

En termes de survie, on ne retrouve pas de différence significative selon la filière de soin, les résultats étant même plutôt en faveur d'une survie moins importante chez les patients admis directement au déchocage. Cette observation peut encore une fois être expliquée par la gravité plus importante de ces patients bien que cette notion n'ait pas été spécifiquement analysée dans notre étude.

Orientation des patients

On note dans notre étude une orientation des patients vers un service de soins intensifs (Réanimation médicale ou Unité de Surveillance Continue) dans 25% des cas.

Bien que la majorité des études épidémiologique sur le sepsis ne traitent que des patients admis en réanimation, l'étude épidémiologique de Angus & al. (8), sur une cohorte rétrospective de 847 hôpitaux de 7 états des Etats-Unis sur l'année 1995, rapporte 50% d'admission en Service de Soins Intensifs pour les patients porteurs d'un état septique grave. L'étude du Dr De Lucca (24) au centre hospitalier de Calais de juillet 2015 à juin 2016 fait état d'un taux d'admission en service de soins intensifs de 58%.

Le taux d'admission en service de soins intensifs dans notre étude semble donc très limité. Les raisons de cette observation peuvent être multiples :

- Dans notre établissement, l'Unité de Surveillance Continue compte peu de lits (12 lits dont 6 sont dédiés aux pathologies médicales); elle est majoritairement en charge de patients porteurs de pathologie respiratoires décompensées et de pathologies vasculaires (très fréquentes dans notre bassin de population) et est donc souvent surchargée, ce qui peut expliquer le faible taux d'admission de notre population étudiée (3%), alors que ce service paraitrait tout à fait adapté à la gestion des tableaux septiques.
- Cette explication est confortée par une durée de passage aux Urgences moyenne de 11h23 pour l'ensemble des patients étudiés et surtout de 10h35 pour les patients admis au déchocage, témoignant d'une prise en charge et d'une surveillance intensive prolongées au sein du service des Urgences.
- D'autre part, les 15% de patients observés ayant fait l'objet d'une procédure de LAT
 n'ont pas été orientés vers un service de soins intensifs.

CONCLUSION

La prise en charge et la compréhension du sepsis ont connu des avancées importantes depuis 20 ans, qui ont abouti à une redéfinition complète par la conférence de consensus SEPSIS-3 de Février 2016. Alors que son traitement est très codifié, basé sur les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign, son diagnostic reste difficile de par son hétérogénéité.

Devant un syndrome défini à ce jour par ses conséquences, à savoir au moins une défaillance d'organe en lien avec l'infection, l'enjeu principal reste aujourd'hui son diagnostic précoce, son traitement initial répondant à un impératif de temps gage d'efficacité et de diminution de la morbi-mortalité, a fortiori face aux tableaux les plus sévères représentés par le choc septique.

Cette double problématique, de diagnostic rapide devant une pathologie très hétérogène et d'impératif de temps quant à son traitement, place le Service d'Admission des Urgences au centre de sa prise en charge.

Ce double enjeu se heurte aux contraintes logistiques d'un Service d'Admission des Urgences liées au nombre limité de soignants et à l'afflux important de patients, rendant les conditions de prise en charge également hétérogènes. Afin d'optimiser nos pratiques, l'enjeu réside dans le dépistage précoce et systématique des tableaux de sepsis, sur le même principe que les urgences vasculaires, qui font face aux mêmes problématiques de délai. Là où la gestion des urgences vasculaires repose sur des critères diagnostiques simples accessibles dès le box d'accueil, aucun critère simple de suspicion d'un état septique n'a été validé à ce jour.

Devant cette problématique a été proposé un nouveau score, le QuickSOFA, faisant référence au SOFA score. Le QuickSOFA score a été développé rétrospectivement chez des patients infectés comme un score prédictif de gravité, de mortalité et de nécessité d'orientation vers un service de soins intensifs, pour les patients pris en charge en dehors

d'un service de Réanimation. Il s'agit d'un score clinique, composé de trois critères simples et rapidement évaluables, caractéristiques qui le rendent très attractif dans une pratique quotidienne de la médecine d'Urgence.

Ce score a été proposé par la Conférence de Consensus SEPSIS-3 de février 2016 comme un outil de dépistage du sepsis en situation d'urgence.

Notre étude s'est donc proposée d'évaluer l'application de ce score comme mesure de dépistage du sepsis pour tout patient se présentant aux Urgences de Lens.

Au vu de nos résultats, il apparait que le QuickSOFA score est un mauvais score de dépistage systématique du sepsis, sa sensibilité pour cette pathologie dans notre étude étant très médiocre. On note en revanche une très grande spécificité et une grande fiabilité pour l'évaluation de la gravité d'un patient.

La mise en place de mesures de dépistage précoce des états septiques reste donc une problématique ouverte.

La place du QuickSOFA score, tel qu'il a été évalué dans notre étude, peut donc résider dans une évaluation de la gravité et du pronostic d'un tableau septique, appelant une adaptation de la réponse thérapeutique. Par ailleurs, une des problématiques du sepsis est son caractère dynamique, une situation initialement stable pouvant très rapidement évoluer vers un tableau grave et nécessitant des thérapeutiques invasives. Là encore, de par sa simplicité, sa rapidité d'exécution et sa fiabilité quant à l'évaluation de la gravité, le QuickSOFA pourrait être un outil attractif pour l'évaluation et la surveillance des patients porteurs d'une infection.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):801-10.
- 2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20(6):864-874.
- 3. Churpek MM, Zadravecz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. Am J Respir Crit Care Med. 9 juill 2015;192(8):958-64.
- Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. N Engl J Med. 23 avr 2015;372(17):1629-38.
- 5. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nat Rev Immunol. déc 2013;13(12):862-74.
- 6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. Crit Care Med 31:1250–1256.
- 7. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):775-87.
- 8. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. juill 2001;29(7):1303-10.
- 9. Wheeler AP, Bernard GR. Treating Patients with Severe Sepsis. N Engl J Med. 21 janv 1999;340(3):207-14.
- 10. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society. Crit Care. 2004;8(4):222.
- 11. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, Suffredini AF, Danner RL, Cunnion RE, et al. Septic shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. Ann Intern Med. 1 août 1990;113(3):227-42.
- 12. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term Cognitive Impairment and Functional Disability Among Survivors of Severe Sepsis. JAMA. 27 oct 2010;304(16):1787-94.
- 13. The Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup*, Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. Intensive Care Med. févr 2013;39(2):165-228.

- 14. Masse J. Evaluation de l'application des recommandations de la Surviving Sepsis Campaign 2012 dans la prise en charge initiale des sepsis sévères et des chocs septiques aux urgences de Lens: Etude rétrospective et prospective, avant et après sensibilisation de l'équipe soignante [Thèse pour le Diplome d'Etat de Docteur en Médecine]. Lille: Faculté de Médecine Henri Warembourg; 2014.
- 15. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock*. Crit Care Med. 1 mai 2009;37(5):1670-7.
- 16. Bakker J, Jansen TC. Don't take vitals, take a lactate. Intensive Care Med. nov 2007;33(11):1863-5.
- 17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. N Engl J Med. 8 nov 2001;345(19):1368-77.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*: Crit Care Med. juin 2006;34(6):1589-96.
- 19. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on « sepsis-related problems » of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. nov 1998;26(11):1793-800.
- 20. Gall J-RL, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. JAMA. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
- 21. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. Intensive Care Med. 1 nov 2014;40(11):1623-33.
- 22. Rhodes A, Phillips G, Beale R, Cecconi M, Chiche JD, Backer DD, et al. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPreSS study). Intensive Care Med. 1 sept 2015;41(9):1620-8.
- 23. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Crit Care Med. févr 2010;38(2):367-74.
- 24. De Lucca A. Evaluation sur la prise en charge initiale du sepsis et du choc septique au service d'accueil des Urgences du Centre Hospitalier de calais [Thèse pour le Diplome d'Etat de Docteur en Médecine]. Lille: Faculté de Médecine Henri Warembourg; 2016.
- 25. Askim Å, Moser F, Gustad LT, Stene H, Gundersen M, Åsvold BO, et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality –

- a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 9 juin 2017;25:56.
- 26. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. Quick Sepsisrelated Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. Am J Respir Crit Care Med. 20 sept 2016;195(7):906-11.
- 27. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. Am J Emerg Med. 1 nov 2017;35(11):1730-3.
- 28. McLymont N, Glover GW. Scoring systems for the characterization of sepsis and associated outcomes. Ann Transl Med Vol 4 No 24 Dec 2016 Ann Transl Med [Internet]. 2016 [cité 1 janv 2016]; Disponible sur: http://atm.amegroups.com/article/view/13068
- 29. de Prost N, Razazi K, Brun-Buisson C. Unrevealing culture-negative severe sepsis. Crit Care. 2013;17(5):1001.
- 30. Phua J, Ngerng WJ, See KC, Tay CK, Kiong T, Lim HF, et al. Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. Crit Care. 2013;17(5):R202.
- Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. Rev Infect Dis. févr 1983;5(1):35-53.
- 32. De Backer D, Backer DD, Donadello K, Taccone F, Ospina-Tascon G, Salgado D, et al. Microcirculatory alterations: potential mechanisms and implications for therapy. Ann Intensive Care. 1(1):27.
- 33. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 27 mars 2017;196(7):856-63.
- 34. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Horton JM, Studnek JR, et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. Crit Care Med. sept 2011;39(9):2066-71.
- 35. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. N Engl J Med. 29 août 2013;369(9):840-51.
- 36. Curtis AM, Bellet MM, Sassone-Corsi P, O'Neill LAJ. Circadian Clock Proteins and Immunity. Immunity. 20 févr 2014;40(2):178-86.

ANNEXES

Annexe 1 : Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA score)

SOFA score	0	1	2	3	4				
Respirationa PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67				
Coagulation Platelets 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20				
Liver Bilirubin (mg/dL) <1.2		1.2–1.9	2.0-5.9	6.0–11.9	>12.0				
Cardio vascular^b Hypotension	No hypotension	MAP <70	Dopamine =5 or<br dobutamine (any)	Dopamine >5 or norepinephrine =0.1</td <td>Dopamine >1 or norepinephrin >0.1</td>	Dopamine >1 or norepinephrin >0.1				
CNS Glasgow Coma Score	15	13–14	10–12	6–9	<6				
Renal Creatinine (mg/dL) or urine output (mL/d) <1.2		1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200				

PROTOCOLE QuickSOFA

Rôle de l'Infirmière d'accueil et d'orientation :

Pour tout patient arrivant à l'IAO

SAUF:

- PATIENT ADMIS DIRECTEMENT EN « FILIERE COURTE »
- ALERTE THROMBOLYSE
- PATIENT < 18 ANS
- Evaluation du score quickSOFA:
 - Trouble de conscience et/ou score de Glasgow <15 = 1 point
 - Tension Artérielle Systolique < 100mmHg = 1 point
 - Fréquence respiratoire > 22/min = 1 point
- SI quickSOFA ≥ 2 POINTS -> EN PARLER A UN MEDECIN SENIOR
 - COLLER UNE ETIQUETTE sur la « FEUILLE DE RECUEIL DE DONNEES » dans le classeur « PROTOCOLE QuickSOFA »
 - coter le score quickSOFA

Rôle du médecin sénior :

- Pour tous les patients transmis comme « QuickSOFA ≥ 2 » par l'infirmière :
 - Evaluer le tableau clinique général
 - o Evaluer si « SEPSIS » ou « PAS DE SEPSIS »
 - Si « SEPSIS » -> organiser la suite de la prise en charge :
 - filière « LOURD » vs. Filière « LEGER »
 - gestion du dossier OU transmission au collègue OU transmission à l'interne
- Pour les patients avec diagnostic final de « SEPSIS » alors que QuickSOFA <2 à l'entrée : coller une étiquette sur la « Feuille de recueil de donnée » dans le classeur « PROTOCOLE QuickSOFA » et entourer la mention « OUI » de la ligne « ETAT INFECTIEUX » sur la feuille de recueil dans le classeur « Protocole QuickSOFA »

Objectif: (H-0 = arrivée à l'IAO)

!! HEMOCULTURE - LACTATE - REMPLISSAGE - ANTIBIOTHERAPIE < H+3 !!

DEBUT DU RECUEIL DE DONNEE LE 01/02/2016



PROTOCOLE QuickSOFA

(Thèse de Martin FERQUEL)

Rôle de l'Infirmière d'accueil et d'orientation :

- Pour tout patient arrivant à l'IAO

SAUF:

- PATIENT ADMIS DIRECTEMENT EN « FILIERE COURTE »
- ALERTE THROMBOLYSE
- PATIENT < 18 ANS
- Evaluation du score quickSOFA:
 - Trouble de conscience et/ou score de Glasgow <15 = 1 point
 - Tension Artérielle Systolique < 100mmHg = 1 point
 - o Polypnée > 22/min = 1 point

SI quickSOFA ≥ 2 POINTS:

 Coller une étiquette sur la « Feuille de recueil de donnée » dans le classeur « PROTOCOLE QuickSOFA » et coter le score QuickSOFA.



-> EN PARLER A UN MEDECIN SENIOR

!!! DEBUT DU RECUEIL DE DONNEES LE 01/02/2016 !!!



F	EUILLE DE RECUEIL D	E DONNEES						
ETIQUETTE	Score Quick SOFA: Trouble de vigilance / de conscience : Polypnée : Tension artérielle systolique < 100mmHg :	SEPSIS: OUI: □ NON: □						
ETIQUETTE	Score Quick SOFA: Trouble de vigilance / de conscience : Polypnée : Tension artérielle systolique < 100mmHg :	SEPSIS: OUI: NON:						
ETIQUETTE	Score Quick SOFA: Trouble de vigilance / de conscience : Polypnée : Tension artérielle systolique < 100mmHg :	NON: □						
ETIQUETTE	Score Quick SOFA: Trouble de vigilance / de conscience : Polypnée : Tension artérielle systolique < 100mmHg :	SEPSIS: OUI: NON:						
ETIQUETTE	Score Quick SOFA: Trouble de vigilance / de conscience : Polypnée : Tension artérielle systolique < 100mmHg :	SEPSIS: OUI: NON:						
ETIQUETTE	Score Quick SOFA: Trouble de vigilance / de conscience : Polypnée : Tension artérielle systolique < 100mmHg :	SEPSIS: OUI: NON:						
ETIQUETTE	Score Quick SOFA: Trouble de vigilance / de conscience : Polypnée : Tension artérielle systolique < 100mmHg :	SEPSIS: OUI: □ NON: □						

Annexe 5

Score IGS 2

/ariables Points:	26	13	12	11	9	7	0	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Age (années)												< 40						40				60	70	75		2
																		-				-	-	-		80
																		59				69	74	79		
F.C (batt/min-1)				< 40							40	70				120 -		≥								
											69	-119				159		160								
r.A. systolique (mmHg)		<						70				100 -		≥												
		70						- 99				199		200												
Température (C°)												< 39			≥											
															39											
Seulement si V.M. ou				<	100		2																			
CPAP, PaO2 (mmHg) /FiO2				100	- 199		200																			
Diurèse (l/jour)				< .					0,500 -			2														
				0,500					0,999			1,000														
Jrée (mmol/l)												<					10,0				20.0					
(g/l)												10,0					29,9				30,0					
												0,60					0,60				1,80					
																	1,79									
Globules blancs			<									1.0 -			≥											
(103/mm3)			1,0									19,9			20,0											
Kaliémie (mEq/l)										<		3,0 -			≥											
										3,0		4,9			5,0											
Natrémie (mEq/I)								<				125 -	≥													
								125				144	145													
HCO3- (mEq/l)							<			15		≥ 20														
							15			-																
										19																
Bilirubine (µmol/I)												< 68,4				68,4 -				≥						
(mg/l)												<40,0				102,5				102,6						
																40,0 -				≥ 60,0						
																59,9										
Score de Glasgow (Pts)	<					9 -		11				14 -														
	6	8				10		13				15														
		0						13																		
Maladies chroniques																				Cancer méta.	Hem. mal.				SIDA	
Type d'admission												Chir.					Méd.		Chir.		protection of					
type u dutilission												prog.					rieu.		urg.							

AUTEUR: Ferquel Martin

Date de Soutenance : le 21 décembre 2017

Titre de la Thèse : Évaluation du score QuickSOFA comme mesure de dépistage précoce

du sepsis aux Urgences : étude prospective comparative au sein du service des Urgences

du Centre Hospitalier de Lens.

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Médecine d'Urgence

DES + spécialité : DES Médecine Générale - DESC de Médecine d'Urgence

Mots-clés : Sepsis, QuickSOFA, Urgences, dépistage

Résumé:

<u>OBJECTIF</u>: De nouvelles définitions du sepsis ont vu le jour avec la conférence SEPSIS-3 de février 2016, accompagnées de l'élaboration d'un nouveau score: le QuickSOFA. Le sepsis étant une pathologie hétérogène, grave et nécessitant un traitement précoce, nous avons cherché à évaluer le QuickSOFA comme mesure de dépistage précoce du sepsis aux Urgences.

<u>MATERIEL ET METHODE</u>: Après formation sur les nouvelles recommandations, nous avons réalisé une étude comparative aux Urgences du Centre Hospitalier de Lens du 01 février au 31 juillet 2016, entre un groupe constitué des patients recrutés par l'Infirmière Organisatrice de l'Accueil (IOA) sur la base du QuickSOFA (QSOFA+) et un groupe constitué des patients non recrutés par l'IOA et sortant des Urgences avec le diagnostic de sepsis (QSOFA-). Nous avons comparé entre ces deux groupes le respect des Recommandations de la Surviving Sepsis Campaign de 2012 (SSC 2012), la gravité initiale, la filière de soins et la survie à 30 jours.

RESULTATS: 63 patients ont été inclus: 19 dans le groupe QSOFA+ et 44 dans le groupe QSOFA-. Les 2 effectifs étaient similaires, avec toutefois des scores de gravités plus élevés dans le groupe QSOFA+ (SOFA 4,7 vs. 1,5 (p= $5,9.10^{-5}$), IGS-2 47,7 vs. 27,4 (p = $1,9.10^{-4}$)); la compliance aux recommandations de la SSC 2012 dans les 3 premières heures était meilleure dans le groupe QSOFA+ (« paquet » 68,7% vs. 18,2% (p= $4,1.10^{-4}$), Lactate 93,7% vs. 59,1% (p= 0,012), Hémocultures 93,7% vs. 61,4% (p= 0,023), Antibiothérapie 68,7% vs. 27,3% (p= $6,1.10^{-3}$), Remplissage 87,5% vs. 36,4% (p= $9,1.10^{-4}$)). L'admission au déchocage était plus fréquente dans le groupe QSOFA+ (81,2% vs. 45,4% (p= 0.019)). La survie était moindre dans le groupe QSOFA+ 43,7% vs. 90,5% (p= $4,4.10^{-4}$)

<u>CONCLUSION</u>: le score QuickSOFA est un mauvais score de dépistage du sepsis (sensibilité 26%), mais s'impose comme un score de gravité et de mortalité appelant une adaptation de la réponse thérapeutique.

Président du jury : Monsieur le Professeur WIEL

Assesseurs : Madame le Professeur FAURE, Monsieur le Professeur KIPNIS, Monsieur le Dr VAN GRUNDERBEECK et Monsieur le Docteur GROSSET