



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
2018

**Thèse pour le diplôme d'état
de docteur en médecine**

**Audit de pratiques professionnelles : épidémiologie et prise en charge
initiale du sepsis aux Urgences du CH de Valenciennes.**

Présentée et soutenue publiquement le 27 Septembre 2018 à 16 heures
au Pôle Recherche
Par Elise Menu

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric Wiel

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Raphaël Favory

Monsieur le Docteur Jean-Marie Renard

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Nicolas Roothaer

AVERTISSEMENT

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

Table des Matières

| | |
|--|-----------|
| Table des Matières | 1 |
| Liste des Abréviations | 3 |
| Abstract | 5 |
| Introduction | 7 |
| Méthode | 10 |
| <i>Population de l'étude</i> | 10 |
| <i>Phase de recueil</i> | 11 |
| <i>Paramètres étudiés</i> | 11 |
| <i>Analyse statistique</i> | 14 |
| Résultats | 14 |
| <i>Population</i> | 14 |
| <i>Prise en charge</i> | 16 |
| <i>Devenir</i> | 20 |
| <i>Critères de jugement</i> | 21 |
| Discussion | 21 |
| <i>Conclusion</i> | 25 |
| Références | 27 |
| Annexe | 29 |
| <i>SOFA-score</i> | 29 |
| <i>Critères du Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS)</i> | 29 |
| <i>Logistic Organ Dysfonction Score</i> | 30 |
| <i>Principales recommandations de prise en charge initiale issues de la SSC 2016 applicables dès le SAU.</i> | 31 |
| <i>Paramètres recueillis dans le classeur Excel</i> | 32 |
| <i>Motifs de consultation</i> | 33 |
| <i>Répartition des patients selon l'âge</i> | 33 |
| <i>Répartition de la fréquence cardiaque</i> | 34 |
| <i>Priorité de triage</i> | 34 |
| <i>Répartition du volume de remplissage</i> | 35 |
| <i>Moyennes des résultats biologiques (autres que les lactates)</i> | 35 |
| <i>Décès selon l'orientation post-urgences</i> | 36 |
| <i>Décès selon la provenance des patients</i> | 36 |

Liste des Abréviations

| | |
|--------|--|
| CSG | Court Séjour Gériatrique |
| DIM | Département de l'Information Médicale |
| LODS | Logistic Organ Dysfunction System |
| q-SOFA | Quick sequential organ failure assesement |
| SAU | Service d'accueil des urgences |
| SOFA | Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment |
| SRIS | Syndrome de réponse inflammatoire systémique |
| SSC | Surviving Sepsis Campaign |

Abstract

Introduction

Sepsis is a common pathology with a strong socio-economic burden and high mortality rate. Early implementation of evidence-based guidelines has improved prognosis during the last decades. We aimed to describe the epidemiology and initial management of sepsis in the Emergency Department of Valenciennes' General Hospital, a year after the Surviving Sepsis Campaign (SSC) and Sepsis-3's latest recommendations.

Method

A retrospective, monocentric, observational study was conducted between September 28th and December 31st of 2017 in Valenciennes' Adults Emergency Department. Enrolled patients were 18 or older, received medical care while in the Emergency Department, and were diagnosed with sepsis as defined by Sepsis-3. Our main outcome was defined by the association of the followings: antibiotic therapy within 3 hours, appropriate fluid volume resuscitation, lactate dosage, and obtainment of microbiologic cultures. Our secondary objectives were to describe the epidemiology of Sepsis, and factors potentially linked to a raise in mortality, including qSOFA.

Results

Of 73 eligible patients, 50 were included, counting 48% men and 52% women. The average age was 71.56. Mortality rate after 40 days was 24% (CI95% [13.52 – 38.49]). The main variables associated with mortality were blood levels of creatine, lactates, CRP and urea, fluid resuscitation, and systolic arterial blood pressure. We found no association between qSOFA and mortality with this audit ($p=0.175$). The average fluid volume administered was 1441ml \pm 707. Our targeted fluid resuscitation volume was reached for 38% of patients (CI95% [25 – 52.84]). Blood cultures were obtained in 58% of patients (CI95% [43.28-72.07]). Average delay for antibiotic therapy was 3.833 hours \pm 3.571. This delay was less than 3 hours for 47% of patients (CI95% [30.76 – 64.27]). Lactate was measured in 80% of patients. In the end, 2% of patients were treated strictly in accordance with the SSC's recommendations (CI95[0,05 – 10,65] $p=0,05$).

Conclusion

The SSC's main guidelines are followed overall, but not systematically applied yet. Mortality rate is satisfactory even though patients' treatment could be improved by a greater adherence to recommendations.

Introduction

Ces dernières décennies, l'essor de l'evidence-based medicine a permis une amélioration de la prise en charge de nombreuses pathologies à morbi-mortalité et à impact économique importants. Pourtant le sepsis apparaît encore aujourd'hui comme un enjeu de recherche majeur.

Le sepsis est actuellement défini comme une dysfonction d'organe mettant en jeu le pronostic vital, secondaire à une réaction dérégulée de l'hôte face à une infection.(1)

Chaque année, 18 millions de personnes à travers le monde sont hospitalisées suite à un sepsis(2). En France, cela représente 75000 hospitalisations annuelles en soins intensifs, soit 13% des entrées en services de réanimation.(3). Sa mortalité imputable avoisine les 30%, mais peut varier de 23% à 46% selon les études (1–7).

L'impact économique du choc septique est important(4,8–10), représentant un coût moyen hospitalier d'environ 30 000€ par patient en France(11). Cependant, ceci ne représenterait que 30% de la charge économique totale liée au sepsis, à laquelle il faut rajouter les dépenses indirectes liées à la sévérité du sepsis et à la durée de séjour : rééducation, productivité amoindrie, perte d'emploi et reclassement professionnel, congés maladies, dépendance, hospitalisations plus fréquentes, impact socio-psychologique.(1,12)

Depuis une dizaine d'années, on observe par ailleurs une aggravation des sepsis, avec des dysfonctions multiples d'organe plus fréquentes, ainsi qu'une augmentation de l'incidence du sepsis supérieure à la croissance de la population. Ceci peut s'expliquer par plusieurs facteurs : le vieillissement de la population, le nombre croissant de patients atteints de pathologies chroniques ou traités par immunomodulateurs, ou simplement une moindre errance diagnostique avec un codage parfois plus avantageux.(1,5,6,8,12,13)

Cependant, la mortalité du sepsis est stable, voire en baisse depuis l'avènement des différents consensus diagnostique et thérapeutique autour du sepsis. (5,6,13–15)

Le troisième consensus international autour du sepsis, ou Sepsis 3, a eu lieu en 2016. Le but était de simplifier et d'harmoniser les définitions du sepsis et du choc septique, tout en prenant en compte l'avancée des connaissances et l'impact concret des guidelines précédemment proposées.(1,5)

Parmi les points phare de ce Sepsis 3, on retiendra la place importante donnée à la dysfonction d'organe, et l'abandon du continuum physiopathologique entre infection, sepsis et choc septique. Ainsi, la notion de sepsis sévère, redondante, est abandonnée. Le Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique est quant à lui relégué au second plan par manque de spécificité. (1)

La dysfonction d'organe doit être recherchée devant toute infection car elle conditionne la morbi-mortalité du sepsis. Inversement, un sepsis doit être recherché devant toute dysfonction d'organe *sine materia*, car celle-ci peut précéder les signes cliniques d'infection. (1,5,16)

Le score de référence est le SOFA-score (fig. 1). La dysfonction d'organe peut être recherchée par une élévation du score SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment) de 2 points ou plus par rapport à l'état basal du patient.(1,16)

| Fonction | | 0 point | 1 point | 2 points | 3 points | 4 points |
|-------------------------|--|------------------|---------------------------|----------------------------------|---|--|
| Respiratoire | Pa _(mm Hg) /FiO ₂ | ≥ 400 | 300 – 399 | 200- 299 | 100 – 199 et VA | < 100 et VA |
| Coagulation | Plaquettes (x10 ³ /mm ³) | ≥ 150 | 101-150 | 51-100 | 21-50 | ≤ 20 |
| Hépatique | Bilirubine mg/ml (μmol/l) | <12 (20) | 12 – 19 (20 – 32) | 20 – 59 (33 – 101) | 60 – 119 (102 – 204) | < 120 (> 204) |
| Cardio-vasculaire | Hypotension | PAM ≥70 mm Hg | PAM < 70 mm Hg | Dopamine ≤ 5 ou Dobutamine | Dopamine 5,1 à 15 ; ou Adrénaline ou noradrénaline ≤0,1 | Dopamine > 15 ; ou Adrénaline ou Noradrénaline > 0.1 |
| Système Nerveux Central | Score de Glasgow | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Rénale | Créatinine mg /l (μmol/l) | < 12 (< 110) | 12 – 19 (110 – 170) | 20 – 34 (171 – 299) | 35 – 49 (300 – 440) | > 50 (> 440) |
| | Diurèse (ml/j) | | | | < 500 | < 200 |

Figure 1 - Score SOFA

VA = ventilation assistée

PAM = pression artérielle moyenne

Catécholamine : dose exprimée en μg/Kg/min dans la dernière heure.

Le SOFA est moins sensible que les critères SIRS, mais plus spécifique des sepsis à sur-risque de mortalité. Il est par ailleurs aussi performant que le LODS, mais est plus simple(16–20). Cependant, il ne faut pas oublier que s'il est un élément clef dans le diagnostic de dysfonction d'organe, le SOFA ne s'agit pas d'un score diagnostique du sepsis, mais d'un score pronostic de mortalité et de gravité de celui-ci. De plus ce SOFA score a été établi sur une cohorte de patients en soins critiques. Or plus de la moitié des sepsis sont initialement rencontrés en dehors de ces services, et notamment aux Urgences. (1,2,16,19,21)

Sepsis 3 propose donc un score modifié, uniquement clinique, en première intention au SAU : Le q-SOFA (quick sequential organ failure assesement)(1). Au SAU, il est plus performant que le SOFA ou que les critères SIRS en termes de prévision du risque de mortalité.(19)

Les 3 critères à rechercher sont :

- Une altération de l'état de conscience, ne se limitant pas au score de Glasgow,
- Une fréquence Respiratoire \geq à 22/min
- Une pression artérielle systolique \leq à 100 mm Hg

Si au moins 2 critères sont présents, on pose le diagnostic de dysfonction d'organe, avec un risque de mortalité intra-hospitalière d'emblée supérieur à 10%. (1,16)

Si un seul critère est présent, un dosage des lactates supérieur à 2,0 mmol/L sera évocateur d'une dysfonction d'organe, mais ne permettra pas de poser le diagnostic. Le patient devra être fréquemment réévalué.

Parallèlement à cette redéfinition, la Surviving Sepsis Campaign propose, toujours en 2016, une mise à jour de ses recommandations sur la prise en charge evidence-based optimale du sepsis. Parmi les différents axes abordés, l'antibiothérapie précoce et le remplissage vasculaire efficace sont réaffirmés comme déterminants majeurs du pronostic(5), et sont immédiatement applicables aux urgences. La mesure des lactates est également mise en avant dans l'évaluation de la gravité du sepsis de manière statique et dynamique.

Dans ce travail de thèse nous nous intéressons à l'épidémiologie et à la prise en charge initiale des sepsis aux Urgences Adulte du Centre hospitalier de Valenciennes. Ce dernier effectue chaque année 102 548 entrées aux Urgences Adultes et Enfants confondues. Il est l'établissement support des 12 établissements de santé du GHT du Hainaut-Cambrésis. Il est donc référent au sein d'un bassin de population de 750 000 personnes, avec des caractéristiques sociales et démographiques propres (fig. 2). On notera notamment une obésité plus fréquente que sur le reste du territoire français (22,23), un taux de chômage supérieur à 10% (24), une espérance de vie plus faible (25), et d'avantage de limitations fonctionnelles après 60 ans (26).

| Pour un homme : | Nord | Moyenne Nationale |
|-------------------|----------|-------------------|
| Obésité | 25,6% | 15,8% |
| Esperance de vie | 77,2 ans | 79,3 ans |
| Perte d'autonomie | 26% | 30% |

Figure 2 – Caractéristiques démographiques dans le Nord vs au niveau National

L'objectif principal de cette thèse est d'apprécier l'adhésion aux recommandations de la SSC et du consensus Sepsis 3 lors de la prise en charge des sepsis et chocs septiques au Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier de Valenciennes.

On propose pour cela un critère composite, reprenant les mesures phares applicables dès les premières heures de prise en charge (5,16) :

- L'administration d'une antibiothérapie précoce, c'est à dire dans les 3 premières heures de prise en charge ;
- Un remplissage vasculaire par 30ml/kg de cristalloïdes en moins de 3 heures, en présence de signes cliniques objectifs d'hypoperfusion périphérique (tachycardie et/ou oligo-anurie et/ou hypotension)
- La mesure du lactate, veineux ou artériel.
- La réalisation des prélèvements microbiologiques avant l'antibiothérapie.

Les objectifs secondaires seront :

- D'observer l'épidémiologie des sepsis et chocs septiques au Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier de Valenciennes ;
- Et d'étudier la corrélation entre le score q-SOFA à l'admission et le devenir des patients en sepsis au sein de la structure.

Méthode

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique sous la forme d'un audit des pratiques professionnelles aux Urgences du Centre Hospitalier de Valenciennes sur le dernier trimestre 2017, soit un an après la publication du consensus Sepsis-3 et des recommandations de la SSC.

Population de l'étude

Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été établis avec la cellule Biostatistique du Centre Hospitalier de Valenciennes. La Direction de l'Information Médicale et l'Unité de Recherche Clinique ont supervisé le protocole de cette étude et le recrutement des patients.

Les patients présentant un sepsis étaient identifiés d'après les codages CIM-10 rattachés à leur séjour. Afin de satisfaire à la définition réactualisée du sepsis, axée sur la dysfonction d'organe, nous avons retenu les codages diagnostics :

- « Choc septique » ; soit un sepsis associé à une défaillance hémodynamique ; et
- « Syndrome de réponse inflammatoire systémique d'origine infectieuse avec défaillance d'organe » ; soit les critères de SIRS associés à au moins une dysfonction d'organe.

Les critères d'inclusion étaient :

- Patient de plus de 18 ans ; et
- Ayant effectué un passage dans une des UF rattachées aux Urgences en 2017 (UHCD, SAU, Déchocage, SMUR) ; et
- Présentant un sepsis tel que défini par le consensus Sepsis-3.

Les critères de d'exclusion étaient :

- Absence de sepsis durant le séjour ; ou
- Sepsis non présents à l'arrivée aux urgences, mais survenant à 48h d'hospitalisation ou plus ; ou
- Patient rattaché à l'UF des urgences, mais n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge sur le plateau technique des urgences (c'est-à-dire les transferts SMUR, avec entrée directe dans les lits d'aval) ;

Phase de recueil

Le classeur de recueil standardisé a été réalisé en concertation avec la cellule de Biostatistiques du Centre Hospitalier de Valenciennes et le Département de l'Information Médicale, sous Microsoft Excel. Une déclaration de conformité a été déposée auprès de la CNIL via Internet, sous la référence 2154478v0.

Une première liste de patients répondant aux critères d'inclusion a été dressée par la Direction de l'Information Médicale. Cette liste a été anonymisée avant exploitation : les patients ont été inclus d'après leur numéro de séjour, par ordre antichronologique du 31/12/2017 au 28/09/17.

Le recueil de données a été effectué par un seul opérateur, sur un PC dédié, au sein de l'Unité de Recherche Clinique de l'hôpital. Les informations pertinentes étaient extraites depuis le logiciel Caducée. Le site internet Google Maps a également été employé pour déterminer la plus courte distance kilométrique entre la ville du domicile des patients et les urgences de Valenciennes. Toutes les données recueillies ont été anonymisées une deuxième fois avant leur extraction hors du site hospitalier, chaque patient étant désigné par un numéro.

Paramètres étudiés

Plusieurs paramètres ont été étudiés pour chaque patient. Un modèle de fiche de recueil est disponible en annexe. Un recueil des différentes comorbidités a été établi en recoupant les informations du dossier patient et de l'observation médicale.

Nous avons également choisi de relever indépendamment la prise d'un anticoagulant, pour deux raisons. D'une part, celle-ci pourrait refléter une population plus fragile, donc plus à risque. D'autre part, la coagulopathie fait partie des défaillances liées au sepsis. Il pourrait donc être pertinent de différencier une hypocoagulabilité médicamenteuse acquise versus induite par le sepsis, si une significativité devait émerger.

La distance entre la commune du domicile et le Centre Hospitalier de Valenciennes était déterminée par le plus petit kilométrage proposé par Google Maps pour un itinéraire routier.

L'heure d'arrivée était celle de la première trace informatique du patient au SAU. Il pouvait donc s'agir soit de l'heure de création d'un formulaire (tri IAO, transmission ciblée ou observation médicale) soit de l'heure de la première prise de constante.

Les heures d'administration des solutés et des antibiotiques, ainsi que leur nature et leur quantité, ont été recueillies au mieux dans l'onglet prescriptions du logiciel, sinon sur la pancarte journalière.

Les dernières recommandations de la SSC préconisent de délivrer la première dose d'antibiotique au plus tôt, dans l'heure si possible. Un délai de 3 heures reste acceptable aux Urgences.(2,5) Nous avons choisi de fixer le cut-off à H3.

L'heure de sortie des Urgences était soit celle de la dernière trace informatique aux urgences, soit celle de la première trace informatique dans un service d'aval.

La dernière trace informatique aux urgences pouvait correspondre à la dernière validation de l'observation médicale, une transmission infirmière, la dernière prise de constante aux urgences, la première prise de constantes dans un service d'aval, ou l'heure de création d'un formulaire d'observation médicale dans un service d'aval.

En cas de traces informatiques doubles ou contradictoires, c'est l'hypothèse péjorative qui était retenue : administration d'antibiotique plus tardive, moindre quantité de remplissage vasculaire, heure d'arrivée aux urgences plus précoce.

La seule exception a été l'heure de sortie des Urgences. L'hypothèse péjorative était généralement retenue (heure la plus tardive). Cependant pour 5 dossiers, la durée entre la dernière trace au SAU et la première trace en lit d'aval était de 2h ou plus. En l'absence de précision écrite fiable dans les formulaires, on pouvait supposer que la dernière trace au SAU précédait le départ du patient, ou que la première trace en service d'aval était postérieure à son arrivée, ou les deux à la fois.

La durée entre la dernière trace au SAU et la première trace en lit d'aval était divisée par deux, et permettait d'estimer une heure de sortie.

Les paramètres cliniques et biologiques recueillis sont les paramètres à l'arrivée, ou les

premiers disponibles et tracés.

Nous avons également évalué le volume de remplissage vasculaire en présence de signes cliniques objectifs d'hypoperfusion périphérique. Ceux-ci étaient définis par :

- Une tachycardie, c'est à dire une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 100 battements par minute ; et/ou
- Une oligo-anurie, c'est à dire une diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h ; et/ou
- Une hypotension, c'est à dire une pression artérielle systolique inférieure ou égale à 100mmHg.

Initialement, nous souhaitions calculer le volume de remplissage en millilitres par kilos pour chaque patient. Cependant il s'est avéré impossible de retrouver la variable « poids » chez les patients de notre étude. Nous nous sommes donc rabattus sur une estimation du volume de remplissage cible, établis sur 3 paramètres : le sexe du patient, la notion d'obésité, et les dernières statistiques de l'INSEE sur le poids moyen des français (22).

On admet arbitrairement une marge de plus ou moins 10% du volume de remplissage cible, vu que l'on se base sur un poids lui-même estimé (*fig. 3*).

| Etat du patient | Poids Estimé Retenu | Volume de remplissage cible |
|--------------------|---------------------|-----------------------------|
| Femme sans obésité | 63 kg | 1890 ml (1701 – 2079) |
| Homme sans obésité | 77 kg | 2310 ml (2079 – 2541) |
| Patient obèse | 100 kg | 3000 ml (2700 – 3300) |

Figure 3 – Volume de remplissage cible estimé

La quantité de remplissage a été recueillie sur toute la durée de présence aux Urgences, et non sur les 3 premières heures. D'une part, afin de ne pas sous-estimer la quantité de remplissage reçue par les patients insuffisants cardiaques ou vus tardivement. D'autre part, afin d'obtenir un recueil de données homogène et précis pour des patients aux durées de séjour variables, avec un remplissage parfois difficile à tracer sur une période isolée de 3 heures.

Le score qSOFA a été calculé a posteriori à partir des données tracées dans l'observation médicale et dans la pancarte du dossier patient.

Analyse statistique

Les données anonymisées ont été transmises sous forme d'un tableur Excel.

L'analyse statistique a été réalisée par la cellule de Biostatistiques du Centre Hospitalier de Valenciennes à l'aide du logiciel R version 3.5.1.

Un descriptif complet des variables d'intérêt a été effectué. L'analyse était univariée ou bivariée, il n'y a pas eu d'analyse multivariée dans cette étude. Les variables qualitatives étaient analysées en termes d'effectifs et de pourcentage. Les variables quantitatives étaient analysées en termes d'effectif, de pourcentages, de moyenne et d'écart type.

Le seuil de significativité était fixé pour $\alpha=5\%$ ($p=0,05$) et le seuil de tendance pour $\alpha=10\%$ ($p=0,1$).

Résultats

Population

Sur les 73 patients éligibles entre le 28 Septembre et le 31 Décembre 2017, 50 ont été inclus, dont 48% d'hommes et 52% de femmes (*fig. 4*). L'âge moyen est de 71,56 ans avec une médiane à 72 ans, un minimum à 32 ans et un maximum à 98 ans. 56% des patients habitent à moins de 10km des Urgences, et 88% habitent dans un rayon de 25 km ou moins. 64% sont retraités, les personnes en activité professionnelle ne représentent que 7% des patients.

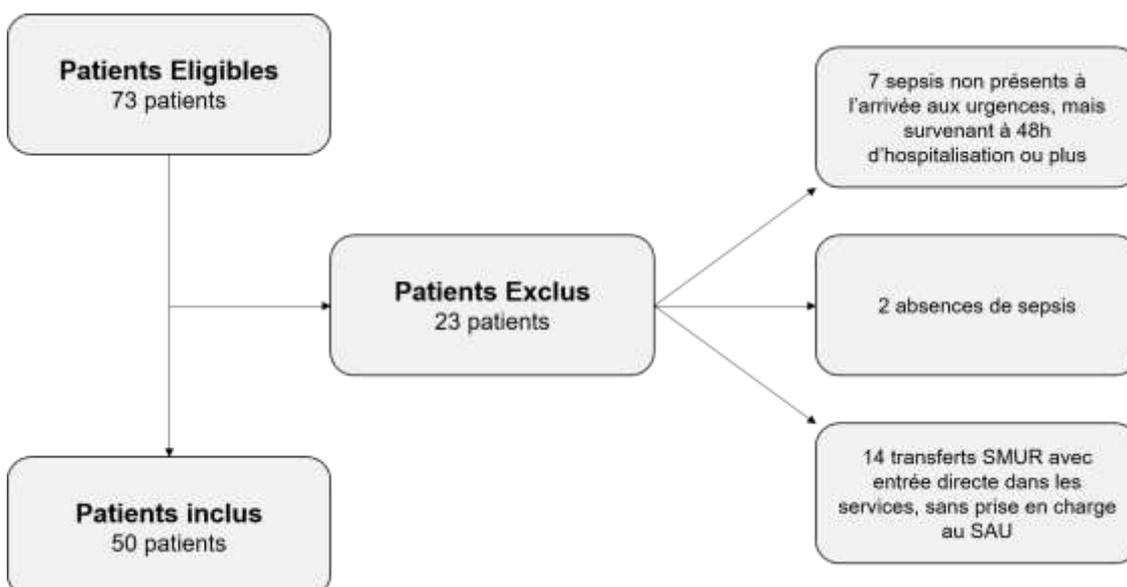


Figure 4 – Diagramme de Flux

Les comorbidités principales de la population sont l'hypertension artérielle (70%), l'insuffisance respiratoire chronique (35%), l'anticoagulation au long cours (34%), le diabète et l'obésité (28%). (Fig. 5)

Au cours des 6 mois précédents, 41% des patients avaient présenté un sepsis, 38% s'étaient déjà présentés aux urgences au moins une fois (tout motif confondu) et 32% étaient considérés porteurs ou contact BMR.

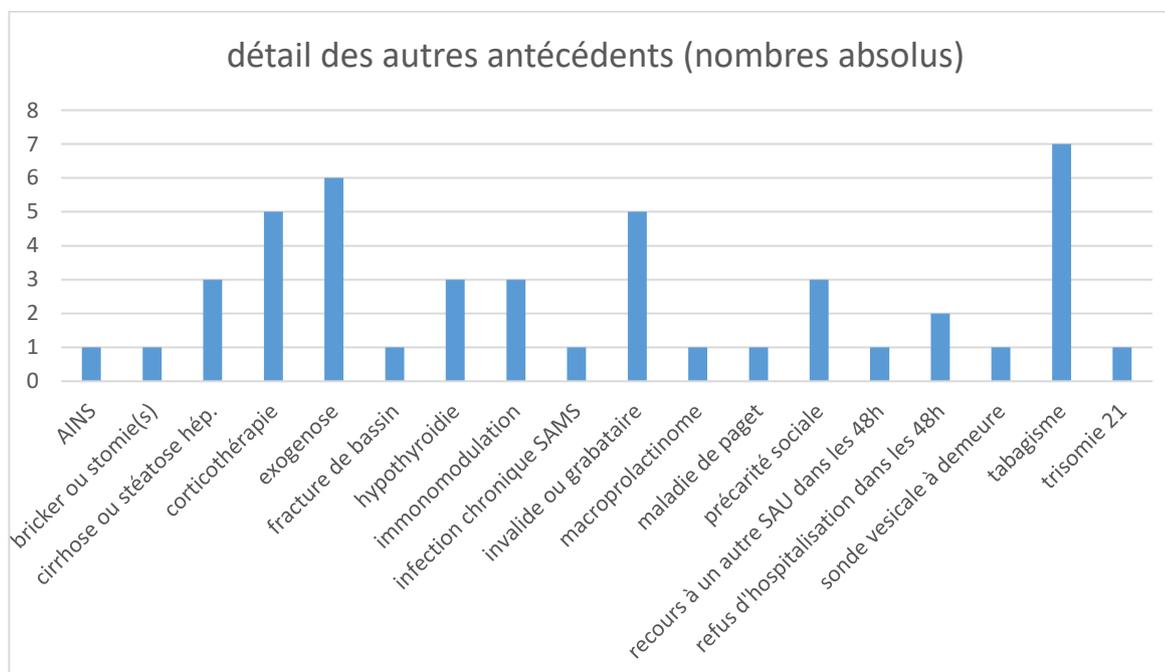
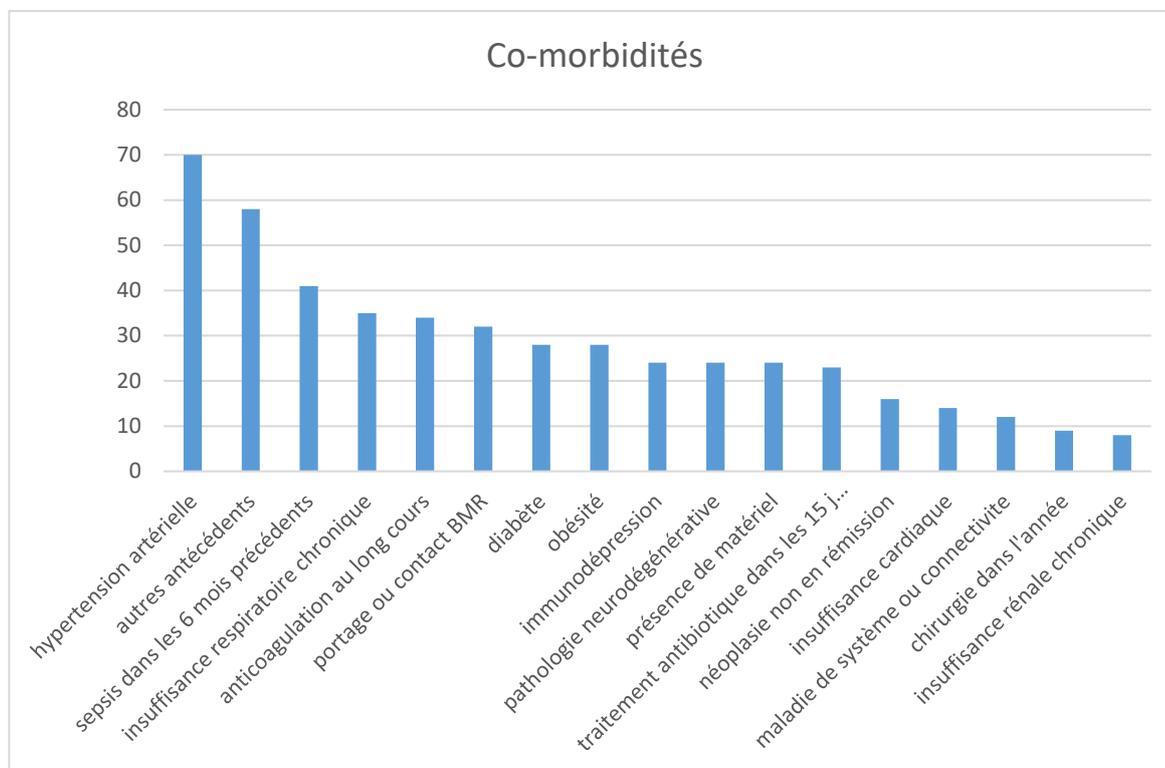


Figure 5 – Comorbidités et antécédents au sein de la population d'étude.

80% des patients proviennent du domicile, 10% d'un EHPAD, d'une MAS ou d'un foyer de vie, 6% des services d'hospitalisation conventionnelle, et 4% d'un autre hôpital.

82% sont orientés vers les urgences après avis d'un professionnel de santé (72% sur avis médical, 10% sur avis paramédical).

Prise en charge

36% bénéficient d'une prise en charge initiale par une équipe SMUR, 34% sont conduits aux urgences par une ambulance privée ou par un VSAV, et 8% par un proche. 4% sont des recours intra-hospitaliers. La donnée était manquante pour 9 patients (18%).

Les patients sont orientés à 62% en zone boxée médico-chirurgicale, et à 38% au déchocage. Les constantes moyennes à l'arrivée sont reprises ci-dessous :

| Variable | Moyenne | Minimum | Maximum |
|---------------------|----------------|---------|---------|
| Température | 37,438 ± 1,325 | 35,1 | 39,7 |
| Fréquence cardiaque | 96,82 ± 20,313 | 55 | 145 |
| SaO2 | 92,78 ± 7,71 | 58 | 100 |
| Glycémie | 1,571 ± 0,741 | 0,27 | 4,23 |
| Glasgow | 13,878 ± 2,502 | 3 | 15 |

Figure 6 – Constantes à l'entrée.

28% des patients étaient hypotendus (PAS ≤ 100mmHg), 54% étaient tachycardes (FC ≥ 100 par minute), et 55% polypnéiques (FR ≥ 22 par minute). 44% (22 patients) n'étaient pas normotherme (soit une température non comprise entre 35,8°C et 38,2°C). 14% ont nécessité le recours à une assistance respiratoire autre que l'oxygénothérapie standard (notamment 2 recours à la VNI, 1 recours à la CPAP, et ventilation mécanique après sédation et intubation pour 4 patients.)

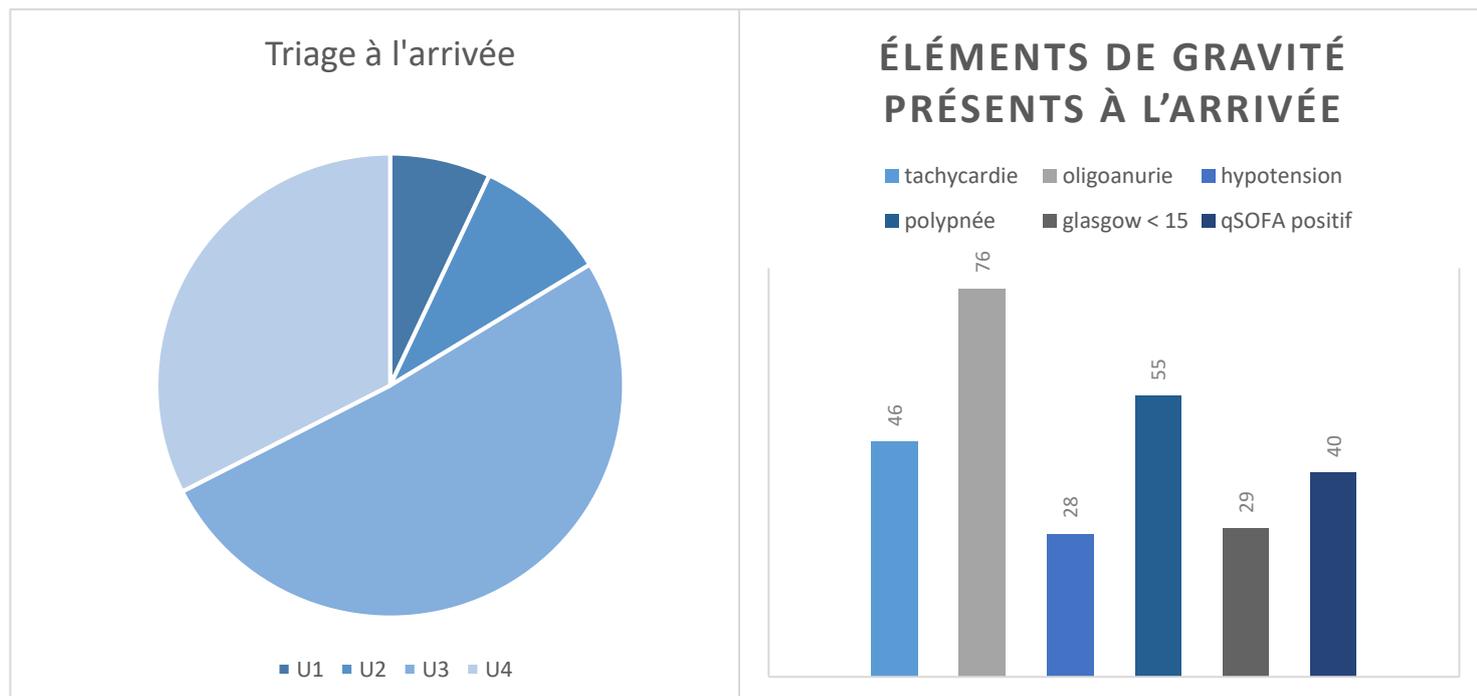


Figure 7 – Eléments de gravité à l'entrée et triage

74% présentaient des signes d'hypoperfusion. La diurèse a été quantifiée dans 74% des cas, dont 54% de patients bénéficiant d'un sondage vésical.

Si la totalité des patients ont bénéficié de la pose d'au moins une voie veineuse périphérique, seuls 3% ont bénéficié d'une voie centrale. De même, si une gazométrie artérielle a été réalisée dans 82% des cas, seuls 4% de cathétérisme artériel ont été réalisés.

Le remplissage vasculaire moyen était de 1441ml \pm 707 (minimum 250ml, maximum 3500, médiane à 1500) (fig. 8). L'objectif volémique de remplissage n'était atteint que dans 38% des cas (IC95% [25 - 52,84]).

Le soluté proposé en 1ere intention était le sérum salé isotonique (100%). 15% ont également reçu du Ringer lactate, et 29,4% ont reçu des colloïdes.

Un support hémodynamique par Noradrénaline a été proposé à 28% des patients, et dans 4% des cas, l'adrénaline a également été utilisée.

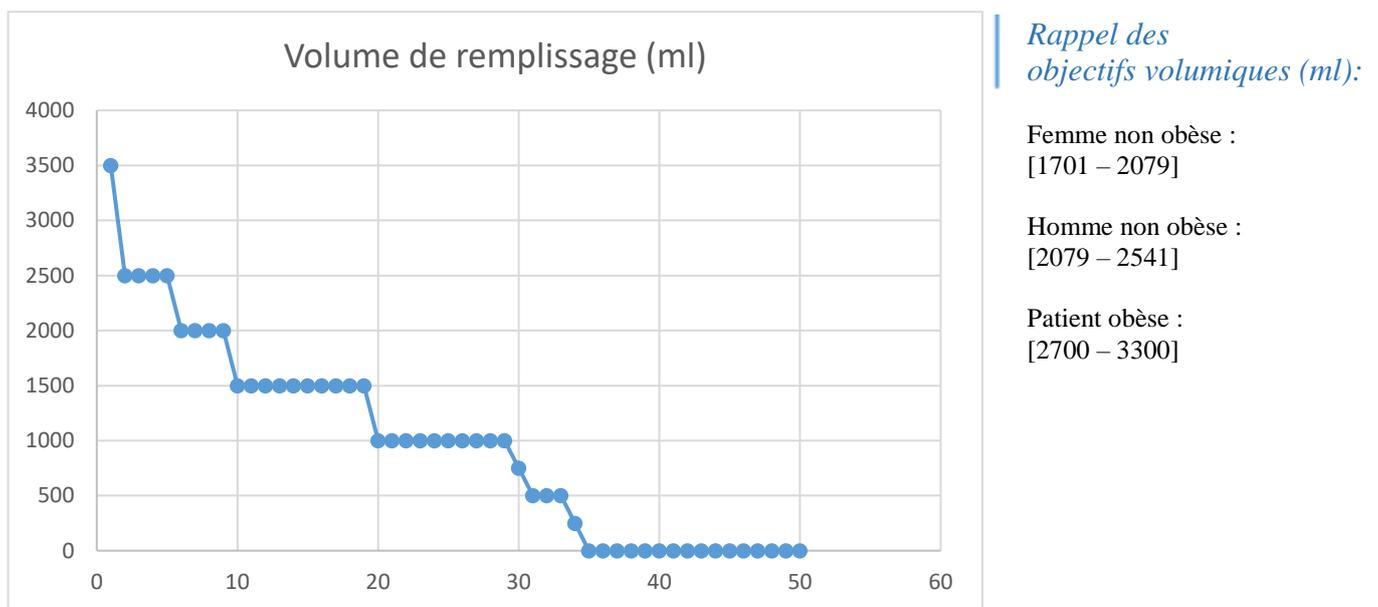


Figure 8 – Remplissage vasculaire reçu par chaque patient.

Les hémocultures ont été réalisées dans 58% des cas (IC95% [43.28-72.07]), dont 82% strictement avant l'administration d'antibiotique. Des prélèvements complémentaires ont été réalisés chez 57% des patients, dont 16 ECBU, 10 recherches d'antigénuries, 5 ECBT ou ECBC, 4 PCR grippe, et 1 coproculture.

Le site infectieux d'appel était majoritairement respiratoire (40%), suivi de l'abdomino-digestif (18%) puis de l'urinaire (14%). Il n'y avait pas de point d'appel clinique pour 18% des patients.

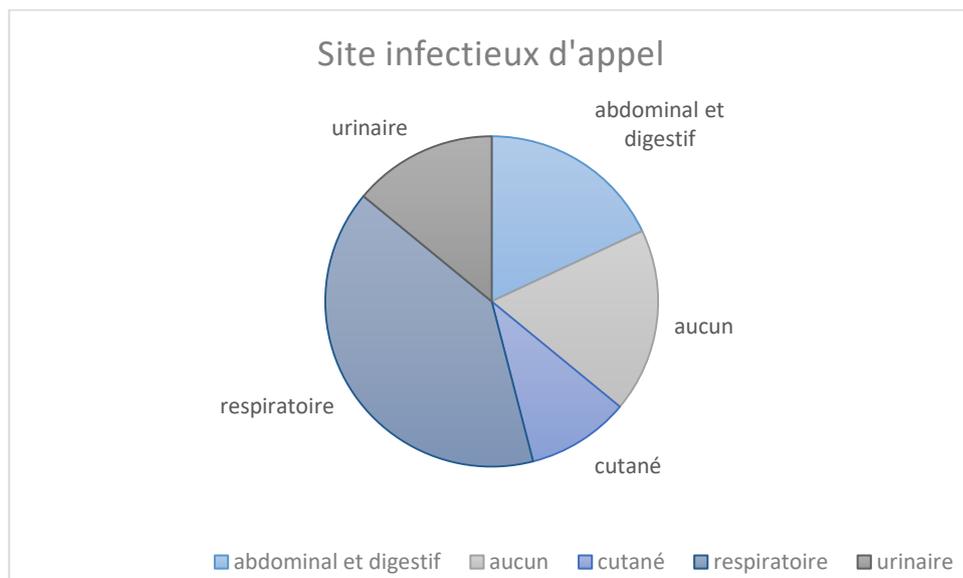


Figure 9 – Point d'appel infectieux.

L'agent causal n'est retrouvé que dans 48% des cas. Les principaux pathogènes sont les entérobactéries (gram négatif), avec E. Coli en tête de file, retrouvé chez 20% des patients. (Fig. 9)

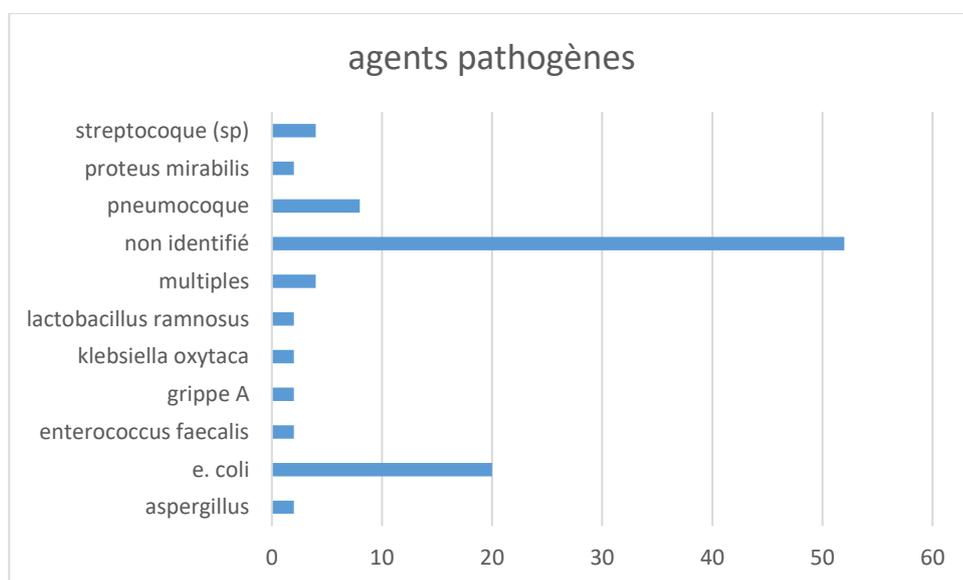


Figure 9 – Agents pathogènes identifiés.

L'antibiothérapie a été débutée aux urgences dans 72% des cas. Le délai moyen entre l'arrivée sur le plateau et la 1^{ère} administration est de 3,833 heures \pm 3,571, soit une antibiothérapie dans un délai de 3 heures pour 47% des patients (IC95% [30,76 – 64,27]).

L'antibiothérapie proposée était au moins double dans 66,6% des cas.

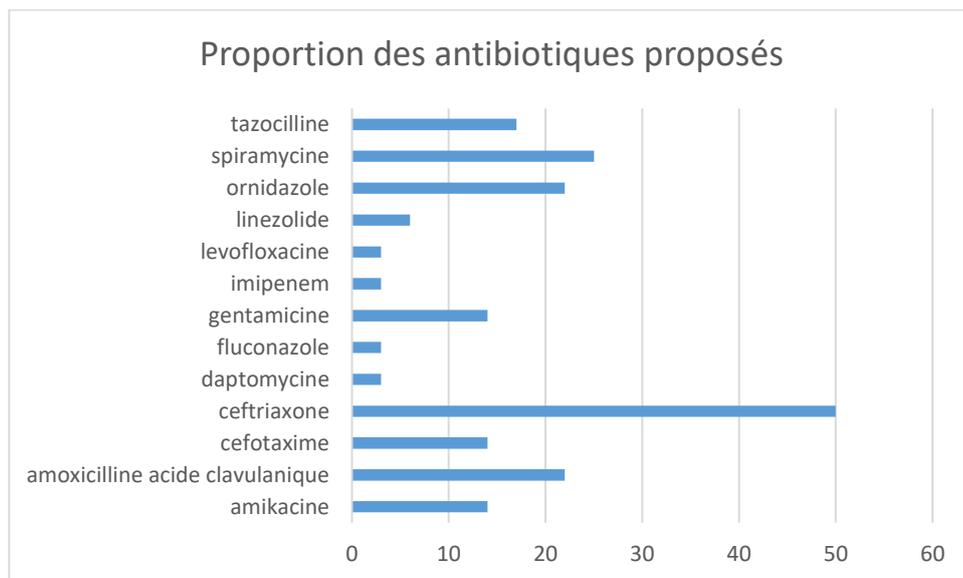


Figure 10 – Antibiotiques proposés dans l'étude.

Le lactate veineux n'a jamais été demandé chez les patients n'ayant pas bénéficié d'une gazométrie. Le lactate était mesuré chez 80% des patients, sur gazométrie artérielle, avec une moyenne à $2,9 \pm 2,2$.

En revanche, une seconde mesure des lactates était assez peu réalisée aux urgences (38% des patients). La moyenne des seconds lactates était de $3,8 \pm 2,4$.

Un examen d'imagerie a été réalisé pour 94% des patients. 43 patients ont bénéficié d'une radiographie de thorax, 11 d'un scanner abdominopelvien et 4 d'un scanner thoraco-abdominopelvien, 6 patients ont eu une imagerie encéphalique (5 scanner et 1 IRM), et 4 patients ont bénéficié d'un scanner ou d'une radiographie d'un membre.

La durée moyenne du séjour aux urgences est de 6,5 heures \pm 4,25 (minimum 1,33h, maximum 24h, médiane 5,5h). Une concertation avec les équipes de soins critiques a été réalisée dans 58% des cas (29 patients) et une décision de limitation des thérapeutiques a été actée dès le SAU pour 10% des patients.

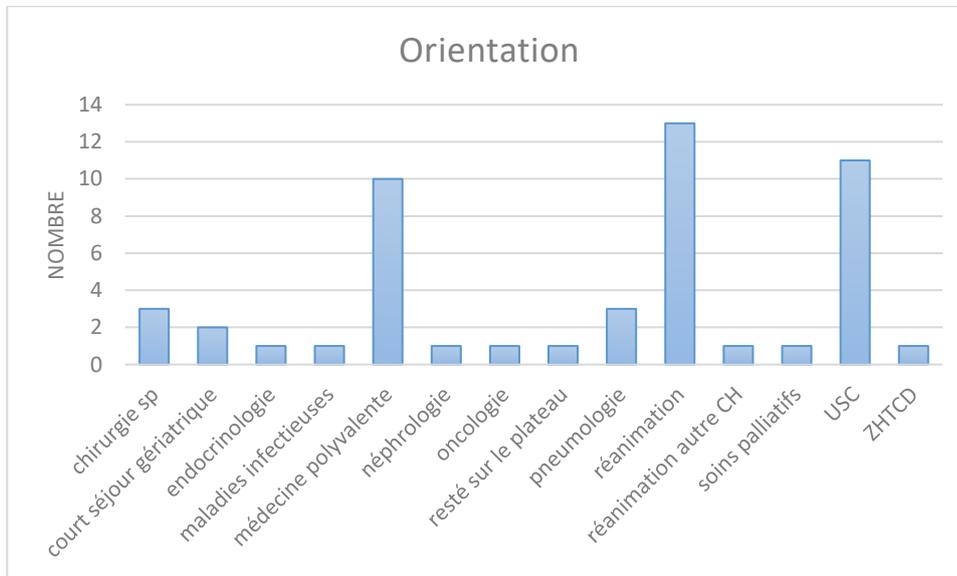


Figure 11 – Services où ont été hospitalisés les patients après leur passage au SAU.

La mortalité dans cette étude est de 24% (IC95% [13,52 – 38,49]) avec 12 évènements défavorables.

Les facteurs statistiquement associés à la survenue d'un décès dans cette étude sont :

1. L'élévation de la créatininémie ($p=0,00338$)
2. L'élévation des lactates artériels à l'entrée ($p=0,0127$)
3. L'élévation de la CRP ($p=0,0162$)
4. L'élévation de l'urée sanguine ($p=0,0162$)
5. Le volume de remplissage vasculaire ($p=0,0194$)
6. La pression artérielle systolique ($p=0,0245$)

A noter qu'il semble exister une tendance entre la survenue du décès et les facteurs suivants :

1. Une hausse de la bilirubinémie totale ($p=0,0664$)
2. Un volume de diurèse inférieur à 0,5 ml/kg/h ($p=0,072$)
3. Une altération de l'état de conscience ($p=0,0929$)
4. Des valeurs élevées de TP ($p=0,083$) et d'INR ($p=0,0969$)

On ne démontre pas d'association ou de franche tendance entre décès et âge ($p=0,42$), sexe ($p=0,411$), distance entre domicile et SAU ($p=0,316$), fréquence cardiaque à l'entrée ($p=0,578$), la cytolysé hépatique ($p=0,116$), la glycémie ($p=0,218$).

Pour les autres éléments, notamment le mode de prise en charge initiale ou le mode d'adressage, le nombre d'évènements était trop faible pour conduire une analyse statistique bivariée.

Critères de jugement

Notre critère principal n'a été satisfait que pour 2% des patients (IC95% [0,05 – 10,65] $p=0,05$). Pour mémoire il s'agit de l'intersection de 47% d'antibiothérapie dans les 3 premières heures, et de 38% de remplissage vasculaire correspondant à l'objectif volumique, d'une mesure du lactate dans 80% des cas, et de 58% de prélèvements à visée microbiologique, dont 82% avant toute antibiothérapie.

Concernant le qSOFA, il manquait au moins une donnée nécessaire à son calcul pour la moitié des sujets. Parmi ceux dont le score était calculable, 40% avaient un score qSOFA supérieur ou égal à 2. En ajoutant les patients associant un score qSOFA ≥ 1 et une élévation des lactates, la proportion de patients théoriquement à risque de surmortalité est de 56%.

Pourtant, on ne retrouve pas d'association statistiquement significative entre l'élévation du score qSOFA et la survenue de décès dans notre étude. ($p=0,175$ et $p=0,18$ respectivement.)

Discussion

Notre objectif principal était d'étudier l'adhésion aux recommandations les plus récentes quant à la prise en charge initiale du sepsis aux Urgences. Pour ce faire, nous avons utilisé un critère composite, prenant en compte le délai d'antibiothérapie, le volume de remplissage vasculaire, la mesure des lactates, et la réalisation de prélèvements microbiologiques.

Dans cette étude, seuls 2% des patients ont reçu une prise en charge satisfaisant rigoureusement ces critères.

En ce qui concerne nos objectifs secondaires, nous n'avons pas mis en évidence de relation statistiquement significative entre un score qSOFA ≥ 2 et la survenue d'un décès.

Ceci est en discordance avec l'écrasante majorité de la littérature(5,6,14,16,17,19,20).

Les 2 raisons pour lesquelles nous n'avons pas réussi à mettre en évidence de relation sont d'une part un nombre d'évènements faibles (12 décès), et d'autre part une faible puissance

statistique, avec un nombre de données manquantes important au sein d'un échantillon de taille modeste.

Le fait qu'il s'agisse d'une étude rétrospective est en soit évocateur de biais. Cependant, ceux-ci devraient être limités, car le recueil est rigoureusement basé sur les données du dossier informatique, rempli en continu lors de la prise en charge.

Au final, la principale limite de ce travail est son manque de puissance. A cause de certains impératifs pratiques, la période d'inclusion rétrospective a été réduite au dernier trimestre 2017. Les effectifs sont donc faibles ; et du fait de la période d'inclusion restreinte, on ne peut pas formellement exclure le biais d'inclusion.

Le choix d'un critère multiple comme critère de jugement principal est un autre facteur expliquant la faible puissance statistique de l'étude.

Nous avons choisi de sélectionner les patients éligibles sur la base des codages CIM-10 en rapport avec la nouvelle définition du sepsis, axée sur la dysfonction d'organe. Cependant, 9 patients éligibles ont été exclus car n'étant pas en sepsis lors de leur passage aux urgences (2 patients n'ont jamais développé de sepsis, 7 patients ont développé un sepsis à posteriori, au décours de l'hospitalisation). Cela représente 12% des patients initialement éligibles. Non seulement cela peut constituer un biais d'attrition, mais peut aussi refléter un biais de recrutement dû à des erreurs de codage.

Notre échantillon semble pourtant relativement représentatif, et cohérent avec la littérature : 48% d'hommes et 52% de femmes, dont 28% d'obèses pour une moyenne régionale à 25,6%. L'âge moyen dans notre échantillon est de 71,56 ans. Il était de 68 ans en France en 2011(7) et de 67 ans en Europe de l'Ouest en 2017(19). La mortalité est également proche de celles retrouvées dans les grandes études de cohorte ces dernières années(3,4,7,10,12–14).

La durée de séjour aux urgences comporte un biais de mesure chez 10% de nos patients, dont l'heure de sortie a été fixée par moyennage entre la dernière trace de présence aux urgences et la première trace dans un service conventionnel.

Les durées de séjour et des délais d'antibiothérapie étaient mesurés d'après les mêmes traces informatiques. Or, dans un milieu tel qu'un service d'accueil des urgences, et a fortiori avec des patients graves, il est fréquent que l'action thérapeutique soit effectuée avant d'être validée informatiquement. Dans les faits, le patient est privilégié sur la traçabilité, ce qui peut induire un délai supplémentaire artificiel.

Le volume cible de remplissage vasculaire a été estimé d'après les dernières statistiques nationales, car la variable « poids » n'était pas tracée dans les dossiers des patients inclus. Or

la médiane d'âge chez nos patients est de 72 ans. Ils pourraient être altérés, cachectiques... A l'inverse, avec 28% de patients obèses, ils pourraient être sur le versant surpoids. Cette estimation est donc source d'imprécision inhérente.

On pourrait d'ailleurs s'interroger sur le volume cible de remplissage vasculaire chez le patient obèse. Nous sommes restés sur un remplissage de 30 millilitres par kilo de poids total. Or une part prépondérante du poids total de ces sujets est représenté par du tissu graisseux, généralement peu vascularisé. D'autre part, les patients obèses présentent des particularités physiopathologiques nombreuses et fines, qui influencent la prise en charge réanimatoire(27) : la mécanique ventilatoire, le retour veineux, la glycorégulation, l'inflammation et le métabolisme cellulaire notamment, sont généralement modifiés.

Bien qu'une adaptation du volume de remplissage ne soit pas recommandée chez ces patients (28), il peut sembler légitime de s'interroger sur la quantité réellement nécessaire pour contrer la vasoplégie initiale du sepsis.

Certains auteurs proposent de définir le volume de remplissage cible sur la base d'un poids ajusté, calculé à partir du poids idéal théorique et du poids réel. Le volume de remplissage est plus restreint que s'il était fixé d'après le poids réel, et l'impact sur la mortalité semble favorable(29).

Ainsi, notre objectif de remplissage est peut-être trop ambitieux pour 28% de nos patients, expliquant en partie l'écart entre nos objectifs théoriques et le remplissage reçu.

Un autre élément pouvant expliquer cette inadéquation : 36% de nos patients avaient été initialement pris en charge par un SMUR. Notre étude ne s'intéressait qu'aux prises en charges réalisées sur le plateau. On risque donc de méconnaître un certain volume de remplissage.

En comparant les volumes de remplissages, on s'aperçoit que l'objectif de remplissage est atteint pour 38,8% des patients pris en charge par le SMUR, et 37,5% pour les autres. En revanche, les volumes moyens de remplissage semblent différents (fig.12), mais il s'agit d'une analyse en sous-groupes à posteriori, avec de faibles effectifs. On ne peut donc pas conclure.

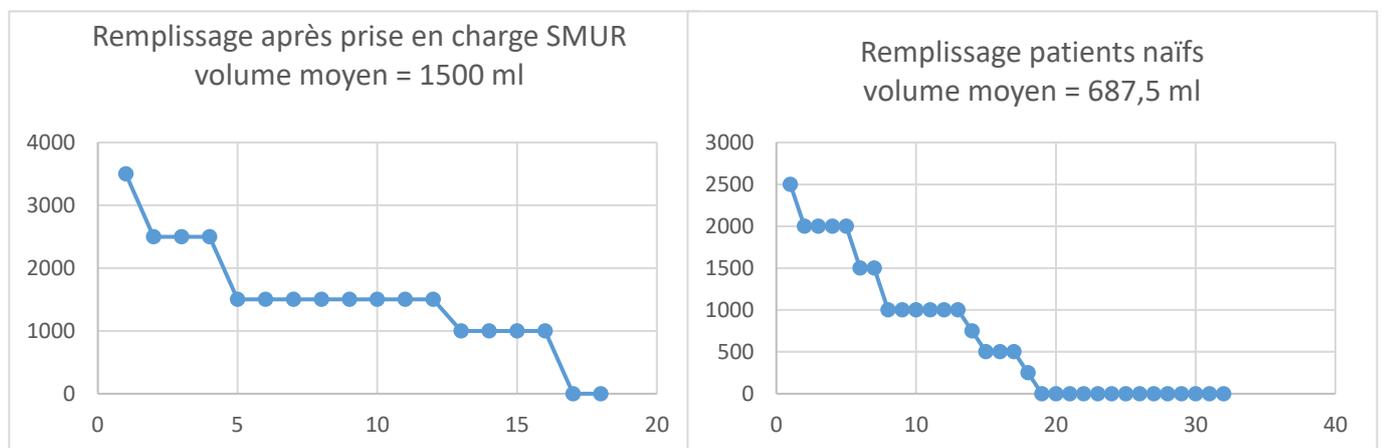


Figure 12 – Volume de remplissage reçu aux urgences par les patients pris initialement en charge par un SMUR versus volume reçu par les patients naïfs de toute prise en charge.

A l'inverse, le volume de remplissage administré a finalement été étudié sur toute la durée du séjour sur le plateau des urgences, et non sur les 3 premières heures, ce qui aurait pu avantager la réalisation des objectifs volumiques.

Dans cette série, le taux de réalisation des hémocultures (58%) s'explique par la faible proportion de patients hypo ou hyperthermes (44%).

Nous n'avons pas pris en compte les autres types de prélèvements microbiologiques, car les horaires de réalisation n'étaient pas tracés dans le dossier, et ils étaient rarement prescrits. Pourtant, 11 patients ont bénéficié d'un prélèvement en l'absence d'hémoculture (ECBU, antigénuries et coproculture). Ceci aurait pu avoir un impact fort sur la réalisation de notre critère principal, si nous avions pu être sûrs de leur horaire de réalisation.

Les recommandations de la SSC proposent de guider la prise en charge initiale selon l'évolution des lactates au cours du temps. Dans cette étude, peu de patients ont bénéficié d'une 2^{ème} mesure des lactates. Ceci peut s'expliquer par la durée de séjour relativement courte, le nombre anecdotique de cathétérisme artériel réalisé (à cause des problématiques organisationnelles liées au flux de patient), et à l'absence du dosage des lactates veineux. Celui-ci est pourtant aussi sensible qu'un dosage artériel, et est parfaitement interchangeable pour la pratique clinique(30,31). Ce dosage peu coûteux constitue donc une alternative sous-exploitée.

A noter qu'on peut également doser le lactate capillaire. Il existe des automates de biologie déportée dosant le lactate capillaire en microméthode, d'un coût d'acquisition de 500€. La mesure du lactate capillaire est moins précise, mais reste corrélée aux taux de lactates artériels(32). Lors des prises en charge extrahospitalière, elle pourrait offrir un aperçu aspécifique de l'hypoperfusion tissulaire dans les différents types de choc et guider la prise en charge de manière ponctuelle ou cinétique.

Les paramètres associés à la survenue d'un décès sont l'élévation de la créatininémie, des lactates, de la CRP, et de l'urée, ainsi que le volume de remplissage vasculaire et la pression artérielle.

Ces résultats s'intègrent parfaitement dans la physiopathologie du sepsis. Ils reflètent les conséquences du choc distributif induits lors de la réponse innée à l'infection : inflammation, vasoplégie, hypoperfusion cellulaire, et métabolisme anaérobie notamment.

Il semble exister une tendance statistique entre la survenue du décès et les variables suivantes : la bilirubinémie, la diurèse, l'état de conscience, le TP et l'INR.

Dans le sepsis, l'état d'inflammation induit une activation de la coagulation. Les facteurs pro-

coagulants sont consommés de manière dérégulée. Le TP chute en conséquence. Ce phénomène peut être amplifié par un défaut de renouvellement du facteur VII lors des défaillances hépatiques retrouvées dans le sepsis.

On pourrait donc avancer que la chute du TP ainsi que de la hausse de la bilirubinémie totale sont des signes précoces d'une dysfonction d'organe due au sepsis, avant même la cytolyse ou hyperglycémie.

Dans cette étude, la diurèse n'était pas statistiquement associée à un décès, on constate juste une tendance. Cependant, cette donnée était inconstamment tracée dans les dossiers, avec un effectif déjà réduit. En considérant à la fois les résultats décrits plus haut et la physiopathologie du sepsis, on peut supposer qu'avec une puissance statistique plus importante, cette variable pourrait être significative.

Conclusion

La prise en charge du sepsis aux urgences reste un défi diagnostique, thérapeutique et organisationnel. Les recommandations de prise en charge de la SSC sont globalement suivies aux Urgences du Centre Hospitalier de Valenciennes, avec une mortalité conforme aux données de la littérature. Cependant, leur application n'est pas encore systématique, ce qui retentit sur notre critère principal.

Par ailleurs, la faible puissance statistique de cette étude ne nous permet pas de mettre en évidence de relation entre le qSOFA et la survenue d'un décès.

Les pistes d'optimisation sont une antibiothérapie plus précoce et un remplissage vasculaire plus important, avec une évaluation de son efficacité basée en partie sur une seconde mesure des lactates à H3, par voie veineuse ou capillaire par exemple. Un meilleur suivi de la diurèse permettrait également un monitoring clinique dynamique de la perfusion tissulaire, notamment rénale.

Références

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.
2. Butler J. The Surviving Sepsis Campaign (SSC) and the emergency department. *Emerg Med J*. 1 janv 2008;25(1):2-3.
3. Brun-Buisson C. Épidémiologie des états septiques graves. *Presse Médicale*. 1 mars 2006;35(3, Part 2):513-20.
4. Tang H, Liu D, Zhang H-Y, Sun S-J, Zhang X-Z, Jiang D-P, et al. Original article: Epidemiology of sepsis in ICUs of Western China. *J Acute Dis*. 1 mai 2016;5:210-5.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. mars 2017;43(3):304-77.
6. Herrán-Monge R, Muriel-Bombín A, García-García MM, Merino-García PA, Martínez-Barrios M, Andaluz D, et al. Epidemiology and Changes in Mortality of Sepsis After the Implementation of Surviving Sepsis Campaign Guidelines. *J Intensive Care Med*. 26 juin 2017;088506661771188.
7. Quenot J-P, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou J-C, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Crit Care*. 2013;17(2):R65.
8. Lagu T, Rothberg MB, Shieh M-S, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Crit Care Med*. mars 2012;40(3):754-61.
9. Khwannimit B, Bhurayanontachai R. The direct costs of intensive care management and risk factors for financial burden of patients with severe sepsis and septic shock. *J Crit Care*. oct 2015;30(5):929-34.
10. Andersson FL, Palencia R, Kjølbye AL. Costs Of Septic Shock In England, Wales And Northern Ireland In 2012. *Value Health*. 2015;18(7):A530.
11. Brun-Buisson C, Roudot-Thoraval F, Girou E, Grenier-Sennelier C, Durand-Zaleski I. The costs of septic syndromes in the intensive care unit and influence of hospital-acquired sepsis. *Intensive Care Med*. 1 sept 2003;29(9):1464-71.
12. Tiru B, DiNino EK, Orenstein A, Mailloux PT, Pesaturo A, Gupta A, et al. The Economic and Humanistic Burden of Severe Sepsis. *PharmacoEconomics*. 1 sept 2015;33(9):925-37.
13. Stoller J, Halpin L, Weis M, Aplin B, Qu W, Georgescu C, et al. Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012. *J Crit Care*. févr 2016;31(1):58-62.
14. Donnelly JP, Safford MM, Shapiro NI, Baddley JW, Wang HE. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classification: a retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Dis*. juin 2017;17(6):661-70.
15. 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*. mars 2014;42(3):625-31.
16. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):762.
17. Finkelsztein EJ, Jones DS, Ma KC, Pabón MA, Delgado T, Nakahira K, et al. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care [Internet]*. déc 2017 [cité 4 août 2017];21(1). Disponible sur: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1658-5>
18. Sterling SA, Puskarich MA, Glass AF, Guirgis F, Jones AE. The Impact of the Sepsis-3 Septic Shock Definition on Previously Defined Septic Shock Patients. *Crit Care Med*. 24 mai 2017;
19. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y-E, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 17 2017;317(3):301-8.

20. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 17 2017;317(3):290-300.
21. Rhee C, Klompas M. New Sepsis and Septic Shock Definitions: Clinical Implications and Controversies. *Infect Dis Clin North Am*. 5 juill 2017;
22. INSEE. L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent. [cité 19 juill 2018];(1123). Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280848>
23. Matta J. Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte Constances. :7.
24. Taux de chômage localisés au 1er trimestre 2018 | Insee [Internet]. [cité 21 août 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012804>
25. Espérance de vie en 2016 | Insee [Internet]. [cité 21 août 2018]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012749#graphique-TCRD_050_tab1_departements
26. Une perte d'autonomie chez les seniors plus fréquente qu'au niveau national - Insee Flash Hauts-de-France - 46 [Internet]. [cité 21 août 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3561203>
27. Trivedi V, Bavishi C, Jean R. Impact of obesity on sepsis mortality: A systematic review. *J Crit Care*. juin 2015;30(3):518-24.
28. Clech C, Gonzalez F, Cohen Y. Prise en charge des patients obèses en réanimation: aspects techniques. *Réanimation*. nov 2006;15(6):445-8.
29. Taylor SP, Karvetski CH, Templin MA, Heffner AC, Taylor BT. Initial fluid resuscitation following adjusted body weight dosing is associated with improved mortality in obese patients with suspected septic shock. *J Crit Care*. févr 2018;43:7-12.
30. Contenti J, Corraze H, Lemoël F, Levraut J. Effectiveness of arterial, venous, and capillary blood lactate as a sepsis triage tool in ED patients. *Am J Emerg Med*. févr 2015;33(2):167-72.
31. Theerawit P, Na Petvicham C. Correlation between arterial lactate and venous lactate in patients with sepsis and septic shock. *Crit Care*. 2014;18(Suppl 1):P177.
32. Collange O, Garcia V, Kindo M, Meyer N, Lavaux T, Mertes PM, et al. Comparison of capillary and arterial lactate levels in patients with shock. *Anaesth Crit Care Pain Med*. juin 2017;36(3):157-62.

Annexe

SOFA-score

| System | Score | | | | |
|--|---------------|-------------------|---|---|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiration | | | | | |
| PaO ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa) | ≥400 (53.3) | <400 (53.3) | <300 (40) | <200 (26.7) with respiratory support | <100 (13.3) with respiratory support |
| Coagulation | | | | | |
| Platelets, ×10 ³ /μL | ≥150 | <150 | <100 | <50 | <20 |
| Liver | | | | | |
| Bilirubin, mg/dL (μmol/L) | <1.2 (20) | 1.2-1.9 (20-32) | 2.0-5.9 (33-101) | 6.0-11.9 (102-204) | >12.0 (204) |
| Cardiovascular | | | | | |
| | MAP ≥70 mm Hg | MAP <70 mm Hg | Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b | Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b | Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b |
| Central nervous system | | | | | |
| Glasgow Coma Scale score ^c | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Renal | | | | | |
| Creatinine, mg/dL (μmol/L) | <1.2 (110) | 1.2-1.9 (110-170) | 2.0-3.4 (171-299) | 3.5-4.9 (300-440) | >5.0 (440) |
| Urine output, mL/d | | | | <500 | <200 |

Critères du Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS)

| | |
|------------------------|--|
| Température | Strictement supérieure à 38°C, ou Strictement inférieure à 36°C |
| Fréquence Cardiaque | Strictement supérieure à 90 bpm |
| Fréquence Respiratoire | Strictement supérieur à 20 par minute, ou PaO ₂ < 32 mm Hg |
| Leucocytes | > 12 000/mm ³ ou < 4000/mm ³ ou plus de 10% de formes immatures |

Le SRIS définit une réponse inflammatoire systémique à certaines agressions cliniques graves comme un état infectieux, un état de choc ou un traumatisme.

Il est positif si au moins 2 critères sont présents.

Logistic Organ Dysfunction Score

| System | | Value (Score) | | | | |
|-----------------------|--------------------------------|---------------|--------------|--------------|-----------|---------|
| Neurological | GCS | 14,15 (0) | 13-9 (1) | 8-6 (3) | 5-3 (5) | |
| Cardiovascular | HR | >140 (1) | 140-30 (0) | <30 (5) | | |
| | SBP | >270 (3) | 240-269 (1) | 70-89 (1) | 69-40 (3) | <40 (5) |
| Hematological | TLC (1000/cc) | <1 (3) | 1-2.4 (1) | 2.4-50 (0) | >50 (1) | |
| | Platelet (10 ³ /cc) | <50 (1) | >50 (0) | | | |
| Respiratory | PO ₂ | <150 (3) | >150 (1) | | | |
| Hepatic | Bilirubin (mg/dl) | <2 (0) | >2 (1) | | | |
| | PT | 0-2.9 s (0) | 3 s (1) | | | |
| Renal | Urea (mg/dl) | >120 (5) | 119-60 (3) | 59-35 (1) | <35 (0) | |
| | Creatinine (mg/dl) | >1.16 (3) | 1.59-1.2 (1) | <1.2 (0) | | |
| | UO (L/24 hr) | >10 (3) | 10-0.75 (0) | 0.75-0.5 (3) | <0.5 (5) | |

Principales recommandations de prise en charge initiale issues de la SSC 2016 applicables dès le SAU.

Le sepsis et le choc septique sont des urgences médicales, le traitement et la réanimation doivent être immédiats.

En ce qui concerne l'hypoperfusion, au moins 30 ml/kg de cristalloïdes doivent être administrés par voie veineuse dans les 3 premières heures de réanimation.

Par la suite, l'administration supplémentaire de fluides sera guidée d'après la réévaluation fréquente de l'état hémodynamique.

Les variables dynamiques doivent être préférées aux variables statiques pour évaluer la réponse au remplissage.

La Pression Artérielle Moyenne cible initiale doit être de 65 mm Hg chez les patients nécessitant un recours aux amines vasopressives.

En cas d'hyperlactatémie, la réanimation sera guidée par la normalisation des lactates, marqueurs de l'hypoperfusion tissulaire.

Des prélèvements microbiologiques de routine (y compris les hémocultures) doivent être réalisés avant l'antibiothérapie dans la mesure où cela ne retarde pas la prise en charge. Ces prélèvements devraient inclure aux moins 2 sets d'hémoculture (aérobie et anaérobie).

L'antibiothérapie doit être aussi précoce que possible une fois le diagnostic posé, dans la 1^{ère} heure pour les sepsis et chocs septiques.

La Noradrénaline est l'amine vasopressive de 1^{ère} indication.

Tous les patients nécessitant un recours aux amines vasopressives doivent bénéficier d'un cathétérisme artériel dès que possible.

Les objectifs de soins et le pronostic doivent être discutés avec le patient et ses proches. Des soins palliatifs seront proposés dans les cas appropriés.

Paramètres recueillis dans le classeur Excel

| Information Patient |
|---|
| Motif de consultation |
| Sexe |
| Age |
| Provenance |
| Distance domicile - SAU |
| Catégorie socio professionnelle |
| Recours / adressage |
| Mode de transport |
| passage au SAU dans les 6 derniers mois |

| Antécédents |
|--------------------------------------|
| diabète |
| immunodépression (autre que diabète) |
| néoplasie non en rémission |
| connectivite/ maladie de système |
| maladie neurodégénérative |
| insuffisance respiratoire chronique |
| insuffisance rénale chronique |
| insuffisance cardiaque |
| matériel |
| HTA |
| anticoagulation |
| sepsis \leq 6 mois |
| antibiothérapie \leq 15 jours |
| portage ou contact BMR |
| Chirurgie dans l'année |
| obésité |
| Autre (texte libre) |

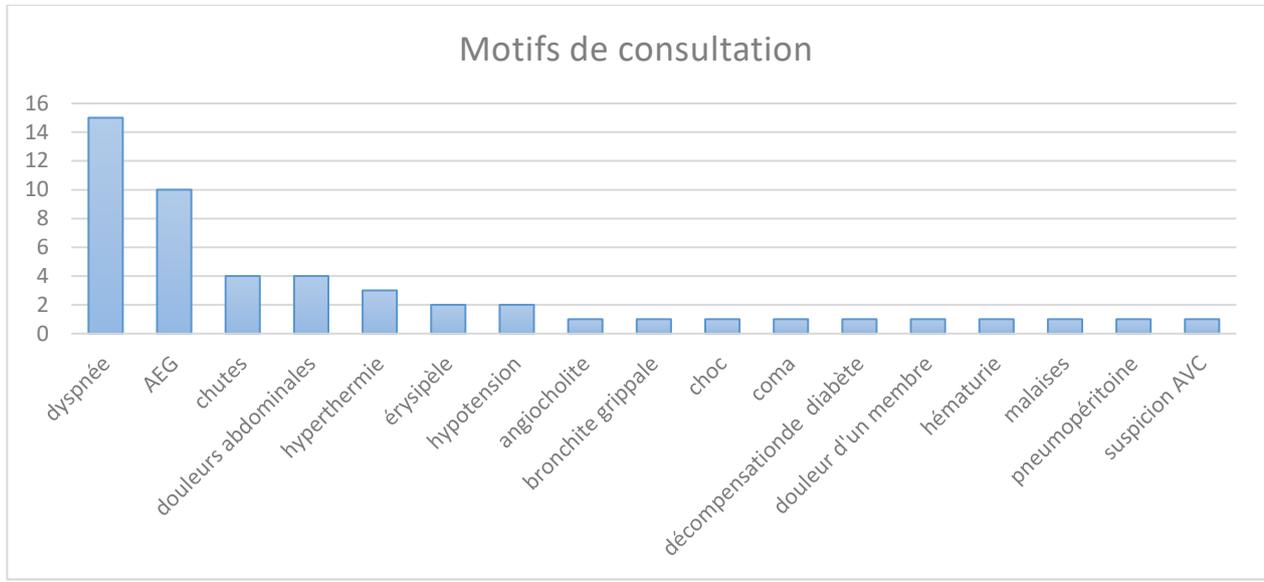
| A l'arrivée |
|--------------------------------|
| Heure d'arrivée à l'IAO |
| Priorité de triage |
| Orientation initiale |
| Température |
| Pression artérielle systolique |
| Fréquence cardiaque |
| Fréquence respiratoire |
| SaO ₂ |
| Glycémie |
| Glasgow score |
| q-SOFA score |
| Site d'appel |

| Prise en charge |
|---|
| Pose de VVP |
| Pose de VVC |
| Hémocultures réalisées au SAU |
| Autre(s) prélèvement(s) réalisé(s) au SAU (texte libre) |
| Pathogène principal identifié |
| Antibiothérapie débutée au SAU |
| Antibiotique prescrit |
| Autre anti infectieux / anti viral |
| Délai arrivée - ATB (heures) |
| Sondage vésical |
| Diurèse \geq 0,5ml/kg/h |
| Cathétérisme artériel |
| Oxygénothérapie (O ₂ L/min) |
| Noradrénaline |
| Autre vasopresseur (nom) |
| Remplissage (Vol, ml) |
| Dont reçu en 1heure (Vol, ml) |
| Type de soluté |
| Signes d'hypoperfusion |

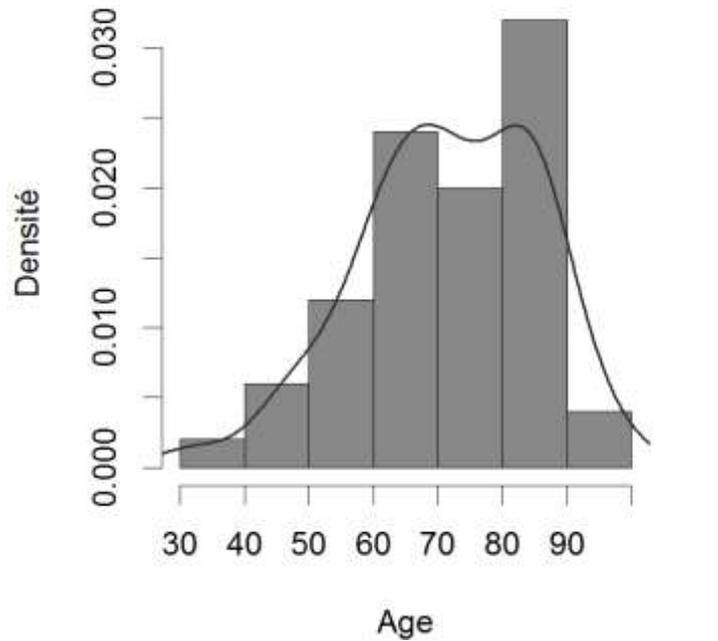
| Paraclinique |
|-----------------------------|
| CRP |
| Gazométrie artérielle |
| Lactates artériels |
| Lactates veineux |
| 2eme mesure des lactates |
| LDH |
| plaquettes (K) |
| urée plasmatique |
| créatininémie |
| TP % |
| INR |
| cytolyse hépatique |
| bilirubinémie totale |
| Imagerie(s) au SAU : nombre |
| Imagerie(s) au SAU : type |

| Devenir |
|---------------------------------------|
| Concertation avec les Soins Critiques |
| Discussion de LAT précoce |
| Temps de présence au SAU |
| Orientation post-urgence |
| Mortalité durant le séjour à 40 jours |
| Diagnostic retenu |

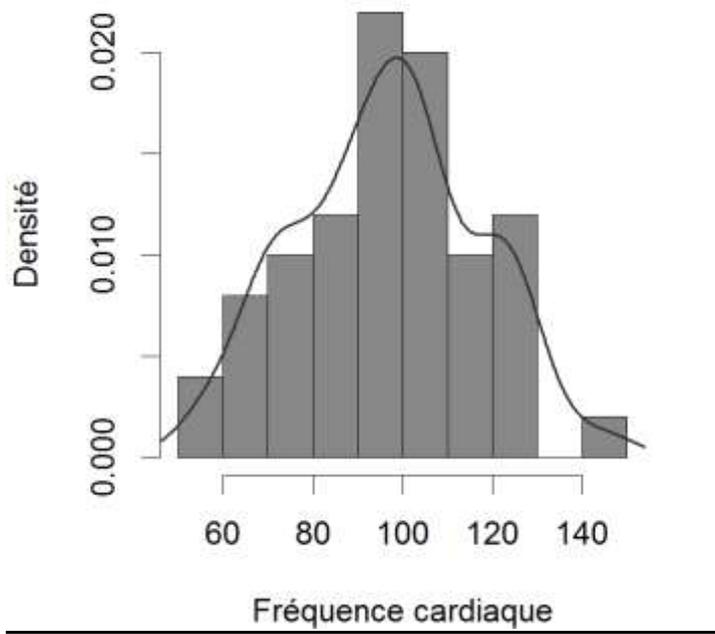
Motifs de consultation



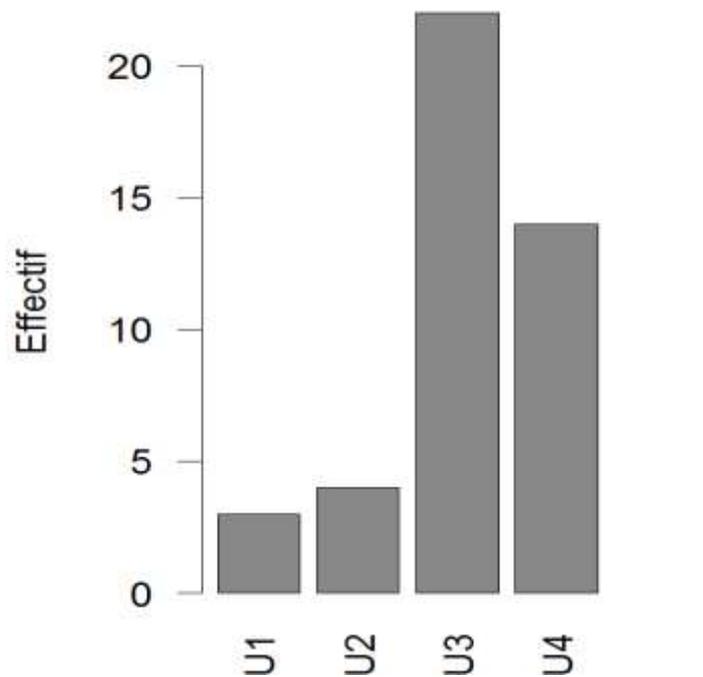
Répartition des patients selon l'âge



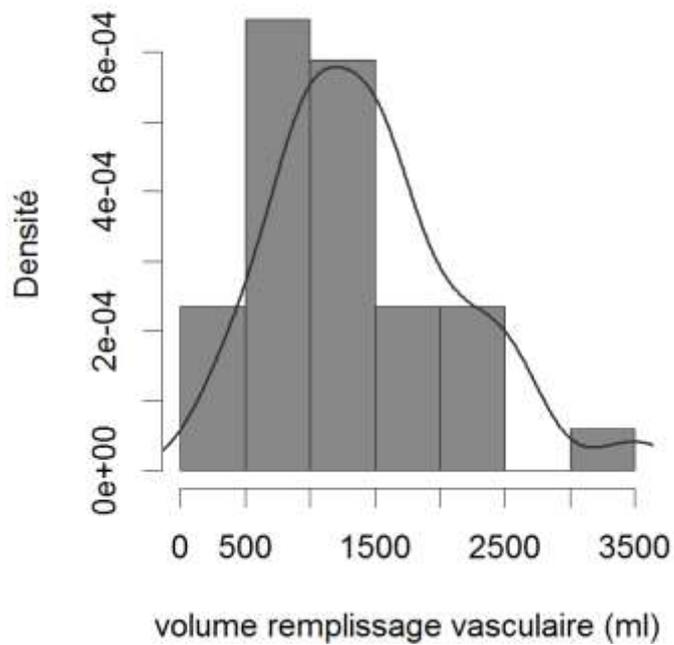
Répartition de la fréquence cardiaque



Priorité de triage



Répartition du volume de remplissage



Moyennes des résultats biologiques (autres que les lactates)

| | |
|----------------------|-------------------|
| CRP | 174,677 ± 144,42 |
| Plaquettes | 242 449 ± 155 118 |
| Urée plasmatique | 0,758 ± 0,586 |
| Créatininémie | 15,884 ± 13,503 |
| TP | 64,106 ± 28,821 |
| INR | 2,045 ± 1,949 |
| Bilirubinémie totale | 12,095 ± 8,39 |

Décès selon l'orientation post-urgences

| Orientation post-urgence | Nombre de patient | % décès |
|---|--------------------------|----------------|
| Court séjour gériatrique | 2 | 100% |
| réa autre CH | 1 | 100% |
| Urgences | 1 | 100% |
| soins palliatifs | 1 | 100% |
| Zone hospitalisation très courte durée | 1 | 100% |
| chirurgie viscérale | 2 | 50% |
| réanimation | 13 | 38% |
| chirurgie | 1 | 0% |
| endocrinologie | 1 | 0% |
| maladies infectieuses | 1 | 0% |
| médecine polyvalente | 10 | 0% |
| néphrologie | 1 | 0% |
| oncologie | 1 | 0% |
| pneumologie | 3 | 0% |
| USC | 11 | 0% |

Décès selon la provenance des patients

| Origine | Total de patient | % décès |
|---------------------------|-------------------------|----------------|
| autre CH | 2 | 50% |
| domicile | 40 | 20% |
| EHPAD / MAS / foyer lourd | 5 | 40% |
| intra-hospitalier | 3 | 33% |

AUTEUR : Nom : MENU

Prénom : Elise

Date de Soutenance : 27/09/2018

Titre de la Thèse : Audit de pratiques professionnelles : épidémiologie et prise en charge initiale du sepsis aux Urgences du CH de Valenciennes.

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : Médecine d'Urgence

Mots-clés : Sepsis, choc septique, urgences

Résumé :

Introduction. Le sepsis est une pathologie fréquente à fort impact socio-économique et à mortalité élevée. L'application précoce de recommandations evidence-based a permis l'amélioration du pronostic ces dernières décennies. Notre objectif est d'étudier l'épidémiologie et la prise en charge initiale du Sepsis aux urgences du Centre Hospitalier de Valenciennes, un an après la publication des dernières recommandations de la Surviving Sepsis Campaign (SSC) et de Sepsis-3. *Méthode.* Etude monocentrique, rétrospective, observationnelle descriptive, aux urgences Adulte du Centre Hospitalier de Valenciennes entre le 28 Septembre et le 31 Décembre 2017. Les patients inclus avaient 18 ans et plus, ont reçu des soins sur le plateau des Urgences, et présentaient un sepsis tel que défini par Sepsis-3. Le critère principal associait une antibiothérapie dans les 3 premières heures, un remplissage vasculaire adapté, la mesure des lactates, et la réalisation de prélèvements microbiologiques. Nos objectifs secondaires étaient d'observer l'épidémiologie des sepsis, et les facteurs potentiellement associés à une surmortalité, dont le qSOFA. *Résultats.* Sur 73 patients éligibles, 50 ont été inclus, dont 48% d'hommes et 52% de femmes. L'âge moyen est de 71,56 ans. La mortalité à 40 jours est de 24% (IC95% [13,52 – 38,49]). Les principales variables associées à la survenue d'un décès étaient la créatininémie, les lactates, la CRP, l'urée sanguine, le volume de remplissage vasculaire, et la pression artérielle systolique. Il n'y a pas d'association significative entre le qSOFA et la survenue de décès dans notre étude ($p=0,175$). Le remplissage vasculaire moyen était de $1441\text{ml} \pm 707$. L'objectif volumique était atteint dans 38% des cas (IC95% [25 - 52,84]). Les hémocultures ont été réalisées dans 58% des cas (IC95% [43,28-72,07]). L'antibiothérapie est administrée en moyenne dans un délai de $3,833\text{ heures} \pm 3,571$, et en moins de 3 heures pour 47% des patients (IC95% [30,76 – 64,27]). Le lactate était mesuré chez 80% des patients. Au final, 2% bénéficient d'une prise en charge strictement conforme aux recommandations de la SSC (IC95[0,05 – 10,65] $p=0,05$). *Conclusion.* Bien que les grands axes de prise en charge soient globalement respectés, les recommandations de la SSC ne sont pas systématiquement appliquées. La mortalité reste satisfaisante, mais la prise en charge pourrait être améliorée par une plus grande adhésion.

Composition du Jury :

Président : Professeur Eric Wiel

Assesseurs :

Monsieur de Professeur Raphaël Favory

Monsieur le Docteur Jean Marie Renard