

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EVALUATION DU PROTOCOLE D'ANTIBIOTHERAPIE MIS EN
PLACE CHEZ LES PATIENTS EN SEPSIS ET EN CHOC SEPTIQUE
AUX URGENCES DU CENTRE HOSPITALIER DE CALAIS.**

Présentée et soutenue publiquement le 7 octobre 2021 à 16h
au Pôle Formation
par **Sébastien CAROULLE**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur ERIC WIEL

Assesseurs :

Monsieur le Professeur RAPHAËL FAVORY

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur ANTOINE DE LUCCA

Avertissement

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

Liste des abréviations

BU	Bandelette urinaire
C3G	Céphalosporine de 3 ^{ème} Génération
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRP	Protéine C Réactive
EBLSE	Entérobactérie productrice de Bêta-Lactamase à Spectre Etendu
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
FR	Fréquence Respiratoire
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension Artérielle
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PaO2	Pression partielle de l'Oxygène dans le sang artériel
PAS	Pression Artérielle Systolique
PL	Ponction Lombar
qSOFA	quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment
SAU	Service d'Accueil des Urgences
SAUV	Salle d'Accueil des Urgences Vitales
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SFMU	Société Française de Médecine d'Urgence
SOFA	Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française
SSC	Surviving Sepsis Campaign
UHCD	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
USC	Unité de Surveillance Continue

Table des matières

Résumé	15
I. INTRODUCTION	16
1. Généralités sur le sepsis	17
A. Étymologie et histoire	17
a. Évolution des appellations et découvertes	17
b. Définitions	18
B. Épidémiologie du sepsis	19
C. La prise en charge du sepsis	20
a. Physiopathologie	20
b. Principe de la prise en charge initiale	21
2. L'antibiothérapie	22
A. Définition	22
B. Une histoire récente	22
C. Leurs mécanismes d'action	23
D. L'émergence de résistances	23
E. Antibiothérapie probabiliste, dans les délais et dose adaptée	24
a. Antibiothérapie probabiliste	24
b. Traiter tôt	25
c. Une posologie maximale	25
3. Le sepsis au Centre Hospitalier de Calais	26
A. 2016, un nouvel état des lieux	26
B. 2018 et 2020, parlons du dépistage	27
C. 2019, un état des lieux sur l'antibiothérapie	28

II. METHODE	30
1. Type d'étude	30
2. Mise en place du protocole	30
3. Population étudiée	31
A. Critères d'inclusion	31
B. Critères d'exclusion	32
4. Recueil des données	32
A. Caractéristiques de la population	32
B. Données de calcul du score SOFA et qSOFA	33
C. Données de prise en charge globale	33
D. Données relatives à l'antibiothérapie administrée	34
5. Critères d'évaluation	34
A. Critère d'évaluation principal	34
a. Le délai	34
b. La bi-antibiothérapie	35
c. Adaptation au terrain et au point d'appel infectieux	35
d. La posologie	35
B. Critères d'évaluation secondaires	36
6. Analyse statistique	36
7. Aspects éthiques	37
III. RESULTATS	38
1. Population sélectionnée	38
2. Descriptif global des populations	39
A. Caractéristiques des populations étudiées	39
a. L'âge	40
b. Le sexe	40
c. Les comorbidités	40
B. Données de dépistage : score qSOFA et SOFA	41

a. qSOFA	41
b. Score SOFA	42
C. Prise en charge globale	44
a. Médecin acteur de la prise en charge	44
b. Prélèvements	44
c. Imagerie	44
d. Dosage de la lactatémie	45
e. Mise en place d'une thérapeutique anti-infectieuse	45
f. Mise en place d'un remplissage vasculaire	45
g. Administration d'amines	46
h. Avis demandé auprès des réanimateurs	46
i. COVID	46
D. Données relatives à l'antibiothérapie.	46
a. Délai d'administration	46
b. Bi-antibiothérapie	46
c. Posologie	47
d. Site de l'infection et terrain sous-jacent	47
1. Site de l'infection	47
2. Terrain sous-jacent	48
e. Molécules utilisées	48
f. Antibiothérapie adaptée	49
g. Bactéries en cause et antibiothérapie	51
E. Evolution du patient	52
a. Devenir du patient	52
b. Survie à J28	53
3. Analyse de la survie de la population	54
A. Le taux de survie global	54
B. Taux de survie selon le score SOFA	55
C. Taux de survie selon les critères de bonne antibiothérapie fixés	56

IV DISCUSSION	57
1. Résultats	57
A. Résultat principal	57
B. Résultats secondaires	58
C. Antibiothérapie correctement administrée : comparabilité des résultats	59
2. Limites de l'étude	60
3. Forces de l'étude	61
4. Comparaison avec la première EPP	62
A. Population étudiée	62
B. Prise en charge	62
a. Conditionnement	62
b. Antibiothérapie : critère primaire	63
c. Les autres aspects de la prise en charge des patients en sepsis.	64
C. Critères secondaires	65
D. Le facteur confondant : la COVID 19	65
5. Comparaison avec la littérature	67
6. Un outil bénéfique à tous	68
7. Pistes d'amélioration	69
V CONCLUSION	72
Références bibliographiques	73
Annexes	76

Résumé

Contexte : Les sepsis et chocs septiques sont des infections graves et récurrentes. Leur prise en charge repose sur un traitement symptomatique ainsi que sur l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste. Cette dernière doit répondre à différents critères en vue d'être efficace : délais, posologie correcte, bi-antibiothérapie, molécule conforme. Au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais, seules 15% des antibiothérapies administrées répondaient à ces quatre critères. Nous avons donc instauré un protocole d'antibiothérapie afin d'aider les patients et nous avons évalué son efficacité.

Méthode : Notre étude était interventionnelle avec un recueil rétrospectif sous la forme d'une évaluation des pratiques professionnelles. Nous avons analysé les dossiers des patients de plus de 18 ans, en sepsis, admis au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais, ayant reçu une antibiothérapie. Cette étude s'est déroulée sur deux périodes, pré et post-protocole. Le critère d'évaluation principal concernait les caractéristiques d'une antibiothérapie jugée conforme, respectant pour cela 4 critères (délai d'administration < 3 heures, posologie maximale, bi-antibiothérapie, molécules adaptées au point d'appel infectieux suspecté et au terrain).

Résultats : nous avons analysé 106 patients en pré-protocole et 68 en post protocole soit 174 sur les deux périodes. Seuls 19,8% ont répondu aux critères de bonne antibiothérapie avant l'instauration du protocole. Après cette dernière, nous obtenons un taux de 42,6%. 62,2% des antibiotiques administrés étaient adaptés au germe retrouvé durant la première période étudiée contre 80,6% dans la deuxième. Le taux de survie à 28 jours était de 71,2% pour la période post-protocole, contre 66,3% en pré-protocole.

Conclusion : Notre étude a pu montrer une amélioration de l'administration de l'antibiothérapie dans le cadre des sepsis et chocs septiques au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais. Néanmoins des efforts sont à poursuivre comme la nomination d'un référent en infectiologie dans le service, afin de tenir à jour le protocole et de continuer à former les équipes.

I. INTRODUCTION

Les maladies infectieuses sont une cause de consultation prenant une part importante dans le quotidien d'un urgentiste. De la simple infection au choc septique, il est primordial de savoir y faire face, et de correctement les prendre en charge.

En effet, il est possible de rencontrer différents tableaux cliniques avec des évolutions plus ou moins variées, de l'infection répondant principalement à un traitement conventionnel, à la défaillance d'organes retrouvée dans le choc septique.

Les services d'urgences font face à un nombre croissant de passages pour motif infectieux, il est dès lors primordial de savoir comment gérer ces différentes sollicitations afin de proposer la meilleure prise en charge.

En premier lieu, il s'avère nécessaire d'évaluer la gravité de l'infection présentée par le patient, afin de l'orienter convenablement, en filière courte, longue ou dans une salle d'accueil des urgences vitales (SAUV).

Dans un deuxième temps, lui apporter les soins appropriés, de l'antibiothérapie à la palliation des différentes défaillances d'organes présentées.

Le Centre Hospitalier de Calais, et notamment le Service des Urgences s'inscrivent dans une démarche d'amélioration de la prise en charge des sepsis et chocs septiques, et ce à travers différents travaux réalisés ces dernières années.

Dans ce travail, nous nous attacherons principalement à l'analyse de l'antibiothérapie des sepsis et des chocs septiques. En effet, une étude précédente réalisée au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais par le Docteur GAUTHIER a pu mettre en évidence la nécessité d'améliorer la prescription d'antibiotiques pour ces pathologies.

Depuis la mise en place d'un protocole de prescription local basé sur les différentes recommandations des sociétés savantes (Société de réanimation de langue française

SRFL, Société française de médecine d'Urgence SFMU), il apparaît nécessaire de réévaluer cet aspect.

1. Généralités sur le sepsis

A. Étymologie et histoire

„Sepsis“ est un terme anglo-saxon utilisé à l'international provenant du grec « σήψις », il signifie putréfaction. Il est le terme médical désignant toute « réponse inflammatoire généralisée associée à une infection grave ».(1)

a. Évolution des appellations et découvertes

Les premières descriptions de sepsis sont visibles sur des papyrus égyptiens en 1600 avant Jésus Christ, montrant l'utilisation de miel et de cerveau humain pour soigner les infections oculaires.

Au cours des âges, le sepsis a eu plusieurs appellations et significations : de putréfaction sous Hippocrate à « pus bonum et laudabile » sous Galien.

Avicenne fut le premier à comprendre la coïncidence entre la putréfaction des corps et la fièvre, entrouvrant l'accès à la physiopathologie du sepsis.

On parlait fréquemment de « gangrène » ou « pourriture des hôpitaux », affectant les soldats par suite des blessures sur les champs de batailles. Richard Cœur de Lion décédé d'une blessure par une flèche reste le plus célèbre d'entre eux.

Le sepsis a marqué l'histoire par de nombreuses pandémies : au Moyen Âge avec la peste noire, ou la variole lors de la découverte du nouveau monde. Chaque pandémie serait responsable de l'éradication de 30 à 50% de la population européenne. (1)

C'est durant le 20^e siècle qu'est apparue la théorie des germes par les scientifiques Victor FELTZ (1835-1893) et Léon COZE (1819-1896) confirmée par Louis PASTEUR (1822-1895) : le terme sepsis devient synonyme d'infection invasive.

En 1914, Hugo SCHOTTMULLER (1867-1936) vint redéfinir la notion de sepsis : « il survenait si des germes pathogènes envahissaient d'une façon constante ou périodiquement la circulation sanguine à partir d'un foyer infectieux et provoquaient des symptômes subjectifs et objectifs. » (2)

Depuis, une prise en charge globale du patient en sepsis s'est avérée nécessaire. Il en résulte deux composantes :

- Étiologique, en traitant le foyer infectieux.
- Symptomatique, en palliant aux différentes défaillances viscérales.

b. Définitions

C'est en 2016, à l'initiative des sociétés européennes et américaines de réanimation, qu'est apparue la définition actuelle du sepsis. (3)

Il est défini comme un « état aigu de dysrégulation de la réponse de l'organisme à une infection (bactérienne, virale, fongique ou parasitaire) entraînant la perte de fonction des organes et un risque vital pour le patient ». Lorsque cet état aigu est caractérisé par une défaillance circulatoire et une souffrance cellulaire majeure, le terme de choc septique est utilisé.

Des critères opérationnels de diagnostic sont mis en place pour le sepsis : il correspond à la présence d'une infection et d'un score SOFA (Sepsis Organ Function Assessment, annexe 1) au moins égal à 2 (le score maximal étant de 24).

Le choc septique correspond à la présence d'une infection, à la nécessité d'utiliser des catécholamines pour maintenir une pression artérielle supérieure ou égale à 65 mmHg, et à la présence d'une concentration de lactate supérieure ou égale à 2mmol/L (marqueur de la souffrance cellulaire).

De plus, afin d'améliorer la reconnaissance du sepsis, un indicateur d'alerte est proposé, le quick SOFA (qSOFA). Il se compose de 3 items dont deux au moins doivent être retrouvés pour évoquer un très haut risque de sepsis :

- Baisse de la pression artérielle systolique en dessous de 100 mmHg,

- Augmentation de la fréquence respiratoire au-dessus de 22 cycles par minute,
- État d'obnubilation ou de confusion.

B. Épidémiologie du sepsis

L'incidence du sepsis et du choc septique est en augmentation dans le monde pour deux raisons :

- L'augmentation de la proportion des populations vulnérables (vieillessement, augmentation des pathologies chroniques...)
- L'amélioration des méthodes de détection du sepsis.

Une personne meurt de sepsis toutes les cinq secondes dans le monde. (1)

Dans les pays industrialisés, il y a autant de mort par infarctus du myocarde que de sepsis. Au cours des quarante dernières années, les dernières estimations aux États-Unis, Europe et Royaume-Uni ont varié entre 0,4/1000 et 1/1000. On note 95 cas de sepsis pour 100 000 habitants chez les moins de 65 ans et 1220 cas pour 100000 chez les plus de 65 ans. (1)

En 2020, une méta analyse des différents articles publiés dans PubMed ou dans la base de données Cochrane entre 2009 et 2019, a été réalisée (4). Dans le cadre du sepsis, on observe une mortalité moyenne de 24,4% à 30 jours et 32,2% à 90 jours. Concernant le choc septique, une mortalité moyenne de 34,7 % à 30 jours et 38,5% à 90 jours.

Concernant la France, la mortalité atteint 27%, et jusqu'à 50% dans le cas des chocs septiques, 30 000 personnes meurent de sepsis par an. Ces chiffres risquent de doubler dans les cinquante prochaines années, en partie dû au vieillissement de la population(1).

Démographiquement, l'âge avancé est un facteur de risque reconnu de développer un sepsis comme en témoignent les études ERIPSIS (5) et SOAP (6). Une étude sur 500 hôpitaux américains (7) a montré qu'ils sont 2 à 3 fois plus susceptibles de mourir.

Cette mortalité accrue est expliquée par l'existence de pathologies concomitantes favorisant une défaillance organique.

Le sepsis reste actuellement une priorité de santé publique pour laquelle nous devons apporter une réponse efficace. (8)

C. La prise en charge du sepsis

a. Physiopathologie :

L'immunité innée est la première ligne de défense de l'organisme contre un agent pathogène, médiée par les monocytes, macrophages et les polynucléaires neutrophiles. Elle correspond à la reconnaissance des structures pathogène (« Pathogen Associated Molecular Patterns », PAMP'S) et par des récepteurs, les « Pattern Recognition Receptors » (PRRs). Leurs interactions vont entraîner un enchainement de réactions initiatrices de la réponse inflammatoire. Cette réponse va avoir pour conséquence la libération de cytokines pro et anti-inflammatoires donnant le SRIS (Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique) et le « Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome » (CARS). (9)(10)

La réponse immunitaire adaptative est la deuxième à intervenir. Elle est plus spécifique et implique les lymphocytes.

Lors du sepsis, on observe une réponse inappropriée à l'infection, entraînant une dysfonction d'organe.

Les capillaires deviennent perméables. S'additionnent à cela des microthromboses (dûs à des troubles de la coagulation et une consommation des différents facteurs).

L'ensemble diminue le débit d'oxygène dans les capillaires et altère l'élimination du dioxyde de carbone et des déchets de l'organisme. (11)

Dans un même temps, l'activation cellulaire et la libération des médiateurs pro-inflammatoires entraînent une dilatation des vaisseaux diminuant la résistance artérielle périphérique, nécessitant une réadaptation cardiaque pour maintenir un débit suffisant. Cet état précaire aboutit sans traitement à une chute du débit

cardiaque, de la pression artérielle et les caractéristiques typiques du choc apparaissent : une défaillance d'un ou de plusieurs organes, dont les reins, les poumons, le foie, le cerveau et le cœur.(10)

La compréhension du sepsis s'est avérée essentielle au corps médical pour répondre de façon adaptée aux différentes défaillances auxquelles le patient doit faire face.

b. Principe de la prise en charge initiale

En 2016, la Surviving Sepsis Campaign (SSC) précise la prise en charge initiale du sepsis et du choc septique en plusieurs points, qui sont : (3)

- Réanimation initiale : une expansion volémique en administrant 30ml/kg de solutés cristalloïdes chez les patients présentant une hypotension artérielle ou une augmentation de la lactatémie. L'objectif est de maintenir une pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg et de normaliser la lactatémie.
- Traitement antimicrobien : administré en intraveineux, dans l'heure qui suit le diagnostic, à large spectre, à bonne posologie.
- Contrôle de la porte d'entrée : il est nécessaire de la rechercher et/ou de l'exclure rapidement.
- Traitements vasoactifs : si l'expansion volémique est inefficace, un traitement vasopresseur doit être débuté.
- Corticostéroïdes : 200 mg d'hydrocortisone intraveineuse par jour si les objectifs tensionnels ne sont pas atteints malgré les thérapeutiques maximales.

En 2018, de nouvelles recommandations (12) ont été publiées, introduisant la « hour-1-bundle » : réaliser dans l'heure un remplissage vasculaire, des prélèvements bactériens associés à un conditionnement du patient, de façon à ce qu'il reçoive un antibactérien.

En observant de plus près la prise en charge proposée par la SSC, on note une part symptomatique (remplissage, support vasoactif...) mais aussi curative : l'antibiothérapie.

2. L'antibiothérapie

A. Définition

L'antibiotique est « une substance chimique organique d'origine naturelle ou synthétique inhibant ou tuant les bactéries pathogènes à faible concentration et possédant une toxicité sélective »(13)

Antibiotique vient du grec *anti* qui veut dire « contre », et *bios* qui signifie « la vie ».

B. Une histoire récente

C'est en 1928 que fut identifié le premier antibiotique par Sir Alexander FLEMING (1881-1955) : la pénicilline. De façon accidentelle, celui-ci découvrit que ses cultures bactériennes avaient été contaminées par les expériences de son voisin étudiant le champignon *Penicillium notatum*. C'est en 1937, avec la découverte des propriétés du sulfanilamide (agent actif du Pontosil) par les travaux dirigés par Ernest FOURNEAU (1872-1949) qu'apparue la sulfamido-thérapie et ainsi le premier antibiotique de synthèse efficace.

La recherche sur l'antibiothérapie connu un âge d'or jusqu'aux années 1970 puis elle s'est ralentie. L'ensemble des molécules à disposition permettait de traiter efficacement la majorité des infections bactériennes et d'augmenter de plus de dix ans l'espérance de vie des patients en bénéficiant.

Ce n'est qu'à l'apparition des résistances, que, dans les années 2000, la recherche de nouvelles substances actives repris.

Alliée à la vaccination, l'antibiothérapie a permis de diminuer l'incidence de grandes maladies épidémiques voire de les éradiquer: peste, lèpre, typhus...

C. Leurs mécanismes d'action

La bactérie est une cellule. Chaque cellule possède des mécanismes essentiels à sa survie et sa réplication. Le rôle de l'antibiotique est d'intervenir sur les différentes étapes de ces mécanismes. (14)

On retiendra deux types d'antibiotiques : bactéricides (tuent la bactérie) et bactériostatiques (inhibent la croissance et/ou la multiplication de la bactérie). Ils agissent à l'aide de différents mécanismes : altération de la paroi bactérienne, action sur la membrane plasmique, inhibition de la division cellulaire et de la fabrication des protéines composant les bactéries...

D. L'émergence de résistances:

Malgré de multiples cibles d'action, les bactéries possèdent une plasticité remarquable leur donnant la possibilité de répondre à une menace extérieure mettant en péril leur existence. Elles utilisent deux stratégies génétiques principalement.

La première dite mutationnelle, au niveau des étapes de l'action de l'antibiotique (diminution de l'absorption du médicament, modification de cible, activation de mécanisme d'efflux...). Dans ce cas, l'antibactérien agit sur la population sensible et l'élimine. Le mutant prédomine dès lors et prospère.

La deuxième est le transfert horizontale de gènes. Dans ce cas, on a pu observer une évolution bactérienne par échange génétique (transfert d'ADN, conjugaison...)(15)(16)

De la compréhension des interactions bactéries-antibiotiques a découlé l'importance de la bonne utilisation des antibactériens.

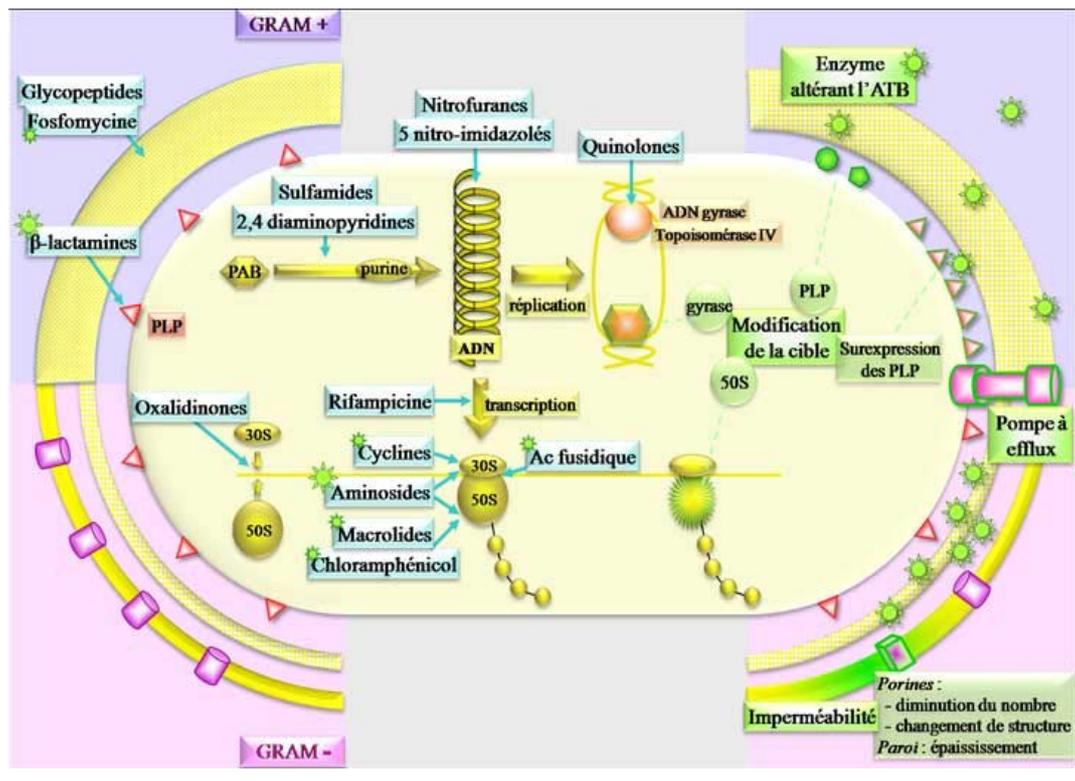


Figure 1 Interactions bactériennes et antibiotiques : mécanismes d'action à gauche et de résistance à droite.(17)

E. Antibiothérapie probabiliste, dans les délais et à dose adaptée

a. Antibiothérapie probabiliste

Lors de la prise en charge initiale d'un sepsis ou choc septique, la bactérie en cause n'est pas identifiée. Il faut cependant apporter un traitement au patient.

Pour cela, nous effectuons une prescription « raisonnée », qui prend en compte l'ensemble des facteurs nous permettant le meilleur choix possible : terrain, données épidémiologiques, aspect nosocomial, résistance supposée...(18)

L'objectif est de prescrire le traitement ayant le plus de chance d'être efficace contre l'infection en cours. Il doit donc être à large spectre.

Par la suite, lors de l'identification de la bactérie en cause, ce traitement pourra être décrétement et/ou réadapté.

b. Traiter tôt

La Surviving Sepsis Campaign de 2016 a cadré l'importance d'une antibiothérapie précoce : l'administration d'antimicrobiens par voie IV initiée dès que possible après la reconnaissance du sepsis ou du choc septique (idéalement dans l'heure).

Il existe néanmoins des désaccords sur l'avantage d'administrer l'antibiothérapie dans l'heure ou dans les trois heures.

En 2017, une étude de Vincent Xliu et Al a montré que les antibiotiques administrés immédiatement et dans un délai de 2 heures à 5 heures sont associés à une mortalité similaire. (14)

En effet, une méta analyse de 2020 réalisée par G. Rothrock Dacq et Al appuie ces résultats et ne retrouve aucun avantage pour la mortalité immédiate si une antibiothérapie est administrée dans les 3 heures et non dans l'heure. (19)

Tous s'accordent à dire cependant qu'au-delà, chaque heure écoulée entre la présentation et l'administration d'antibiotiques était associée à une augmentation de 9 % de mortalité chez les patients atteints de septicémie.

c. Une posologie maximale

La posologie de l'antibiothérapie se doit d'être maximale. On observe un volume de distribution accru à la phase initiale de la prise en charge du sepsis. L'expansion rapide du volume extracellulaire est principalement en cause. Elle est la conséquence directe d'une réanimation liquidienne agressive dans les premières heures de prise en charge afin de maintenir une perfusion des organes et pallier leur défaillance. (20)

3. Le sepsis au Centre Hospitalier de Calais

Dès 2013, par un premier audit clinique, le service des urgences du Centre Hospitalier de Calais a tenté d'améliorer la prise en charge des patients en sepsis et en choc septique, en accord avec les différentes recommandations publiées par les instances scientifiques.

Nous avons observé différents axes de travail au fil des années, sur les différents aspects à améliorer : l'approche diagnostique et thérapeutique.

Différentes Evaluations des Pratiques Professionnelles (EPP) ont permis d'explorer les pistes à améliorer dans la prise en charge et dans une démarche de qualité de soin.

A. 2016, un nouvel état des lieux

En se basant sur les résultats de l'audit de 2013 révélant un défaut de dépistage des sepsis et d'application des recommandations de la SSC, le Docteur DE LUCCA (21) a mis en place un protocole et une campagne de sensibilisation sur l'épidémiologie, le dépistage, la physiopathologie et la prise en charge thérapeutique (remplissage et administration d'un agent anti-infectieux) dans le cadre du sepsis.

Les résultats de cette première EPP ont pu soulever trois points importants :

- 116 patients dépistés sur 131 (soit 88,6%), dont 76 patients (58%) de façon précoce (inférieure à 3h).
- 112 patients (85,5%) ont bénéficié d'un remplissage avec une moyenne de 1229,73 +/- 605,03 ml.
- l'administration de l'anti-infectieux était au moins double chez 91 patients avec un délai moyen de 4,38h.

Les premières bases d'une sensibilisation ont été posées, mais il a pu être mis en exergue trois points à améliorer :

- La précocité du dépistage.

- L'administration d'une thérapeutique anti-infectieuse appropriée.
- Le volume de remplissage chez les patients en sepsis.

Le travail réalisé a donc ouvert d'autres pistes d'amélioration à explorer et pose les bases du sepsis.

B. 2018 et 2020, parlons du dépistage

En se basant sur les premières avancées du travail du Docteur DE LUCCA, ainsi que sur la mise à jour des critères de définition du sepsis, le Docteur PISANO (22) a cherché à évaluer l'impact de la réalisation du qSOFA au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais.

Nous avons pu y observer une diminution de 5,6% de la mortalité entre les deux phases, principalement due à une administration plus précoce de l'antibiothérapie associée à une utilisation de critères plus larges de sepsis. Il n'a pas pu être démontré de façon certaine l'impact du qSOFA sur la mortalité. Néanmoins il conserve une bonne valeur prédictive pour repérer les patients à risque de mortalité dans le cadre du sepsis et du pronostic de leur évolution.

Pour poursuivre cette analyse, le Docteur KASTELIK (23) a étudié en 2020 les patients en sepsis présentant un qSOFA égal à un. Ainsi, cela a pu renforcer certaines des conclusions déjà émises, mais a mis en exergue différents points :

- La question de la réalisation systématique d'un bilan sepsis en vue du calcul du score SOFA et du dosage du lactate.
- La pertinence du score qSOFA pour évaluer la gravité du sepsis avec une ouverture devant un mésusage et vers l'utilisation du score NEWS 2.

De ces deux études sur le dépistage du sepsis, ressort une faible incidence de l'instauration du qSOFA sur la mortalité à J28 des patients en sepsis (30,8% de patients décédés).

En parallèle à ces deux écrits, il a été mis en exergue qu'il est aussi nécessaire d'explorer la piste déjà évoquée dans l'étude de 2016: l'antibiothérapie.

C. 2019, un état des lieux sur l'antibiothérapie

L'administration d'un anti-infectieux et la qualité de celle-ci a été mise en évidence dans l'étude réalisée en 2016 au sein du CH de Calais.

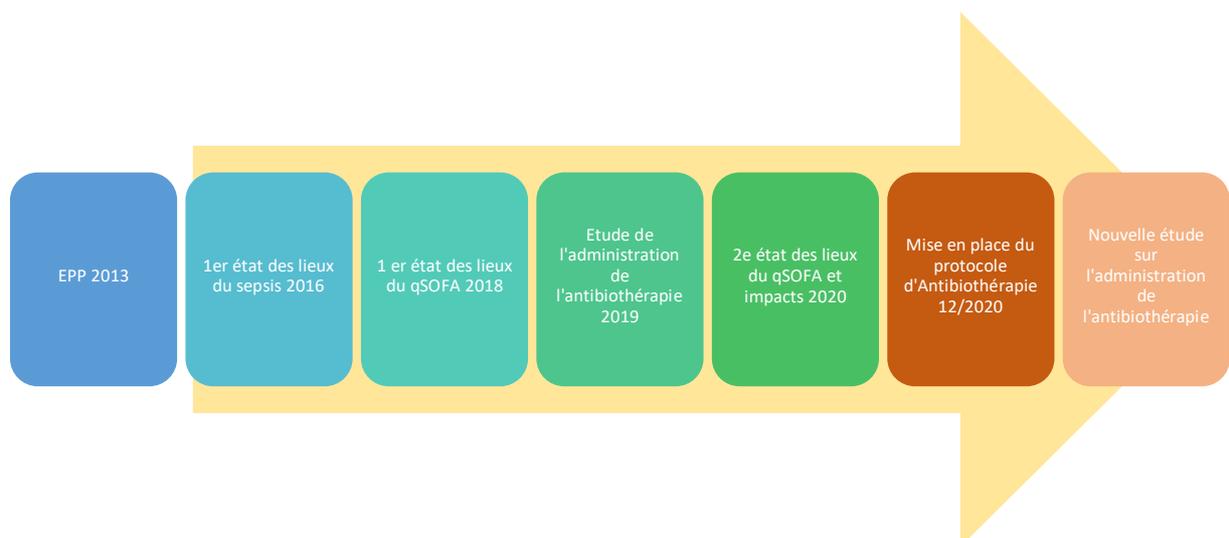
En 2019, le Docteur GAUTHIER (24) a donc effectué un état des lieux précis de l'antibiothérapie administrée chez les patients en sepsis et choc septique.

Dans cette étude apparait la notion d'antibiothérapie appropriée regroupant quatre critères d'évaluation :

- Une administration dans les 3 heures suivant l'arrivée aux urgences ;
- Une administration d'au moins deux antibiotiques ;
- Une administration à une posologie d'emblée maximale ;
- Des molécules adaptées au terrain du patient et au point d'appel infectieux suspecté.

Il a été observé que seuls 15% des patients pris en charge dans le cadre d'un sepsis à Calais avaient répondu à ces quatre critères de façon concomitante.

Face à cet état des lieux, il a été mis en place une aide à la thérapeutique ainsi que des actions de formation pour les différents praticiens hospitaliers du service des urgences du Centre Hospitalier de Calais.



Carouille Sébastien

L'objectif de notre étude était d'évaluer la conformité de l'antibiothérapie administrée chez les patients en sepsis et en choc septique au Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais après instauration d'un protocole d'antibiothérapie.

III. Méthode

1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive avec recueil de données rétrospectif, sous forme d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) au sein du Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier de Calais sur 2 périodes :

- du 01/09/2019 au 01/04/2020.
- du 01/12/2020 au 01/05/2021 après mise en place d'un protocole d'antibiothérapie.

Soit une période totale de 12 mois dont 5 post protocole.

2. Mise en place du protocole

Suite à l'étude réalisée par le Docteur GAUTHIER, une aide à la prescription de l'antibiothérapie sous forme d'un protocole a été réalisé en collaboration avec différents médecins du Centre Hospitalier de Calais. Celui-ci a vu le jour en octobre 2020 pour sa première édition. Ce n'est qu'en novembre 2020, après relecture par le comité d'infectiologie du Centre Hospitalier de Calais, qu'il a pu être distribué aux différents praticiens.

L'ensemble des médecins exerçant au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais a pu bénéficier d'un exemplaire au format PDF par courriel ainsi qu'une version plastifiée tenant dans une poche de blouse (annexe 4-5). Chacun a pu bénéficier d'une explication simple sur son utilisation.

Sur la semaine du 09 au 13 novembre 2020, les internes du service de la session hiver 2020-2021 ont suivi une campagne de sensibilisation sur le sepsis. Celle-ci incluait un cours sur la physiopathologie et la prise en charge du sepsis, ainsi que la présentation du protocole d'antibiothérapie.

Ce protocole se présente sous forme d'un récapitulatif des thérapeutiques antibiotiques à mettre en place chez un patient en sepsis, selon le point d'appel

suspecté ou prouvé de l'infection, et selon le terrain du patient (facteurs de risque d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* ou à *Entérobactérie productrice de Bêta-Lactamase à Spectre Etendu* (BLSE), insuffisance rénale, caractère nosocomial ou communautaire de l'infection).

Différents rappels du protocole ont été réalisés après le début de la période de formation. Toujours dans une démarche de qualité, chaque interne s'est vu remettre un questionnaire de « satisfaction » concernant le protocole.

3. Population étudiée

Nous avons étudié les dossiers des patients en sepsis et choc septique admis au Service d'Accueil des Urgences (SAU) du Centre Hospitalier de Calais entre mars 2019 et fin avril 2021.

Nous avons réalisé une analyse de l'ensemble des dossiers des patients hospitalisés pour motif infectieux après passage au SAU sur cette période. Nous avons calculé le score SOFA de chaque patient pour bénéficier du plus grand nombre de sujet. Par la suite, chaque dossier de patient avec un score SOFA supérieur ou égal à 2 a été relu pour vérifier les données recueillies, permettant une double lecture.

A. Critères d'inclusion

Étaient inclus dans notre étude les patients :

- Majeurs (> 18ans).
- S'étant présentés au Centre Hospitalier de Calais durant les périodes étudiées.
- Considérés en sepsis (suspectés infectés et présentant un score SOFA supérieur ou égal à 2).
- Ayant reçu une antibiothérapie au sein du SAU du Centre Hospitalier de Calais.

B. Critères d'exclusion

Étaient exclus de notre étude les patients :

- Présentant un score SOFA inférieur strictement à 2.
- Présentant une défaillance d'organe sans rapport avec une cause infectieuse.
- Dont la prise en charge n'avait pas été effectuée au sein du service d'accueil des urgences du Centre Hospitalier de Calais (réanimation, transfert d'autres services ou établissements avec antibiothérapie au préalable...)
- Présentant un sepsis dû à une infection à la COVID pour laquelle l'antibiothérapie n'a pas été retenue comme stratégie efficace de lutte contre la COVID.

4. Recueil des données

Les données ont été recueillies sur un tableur Excel, à partir des dossiers médicaux informatisés des patients et retrouvées par un numéro de séjour non nominatif.

Ces données recueillies peuvent être séparées entre 4 catégories :

- Caractéristiques de la population,
- Données pour le calcul du score SOFA et qSOFA,
- Données de la prise en charge des deux populations étudiées,
- Données sur l'antibiothérapie.

A. Caractéristiques de la population

Données démographiques :

- âge et sexe des patients
- comorbidités actives (néoplasie évolutive, immunodépression, chimiothérapie, cirrhose, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, diabète, hypertension artérielle).

B. Données de calcul du score SOFA et qSOFA

Les paramètres vitaux recueillis à l'accueil des urgences et permettant le calcul du score qSOFA sont:

- La pression artérielle systolique.
- La fréquence respiratoire.
- Le score de Glasgow.

Nous avons recueilli les paramètres biologiques permettant le calcul du score SOFA (Gaz du sang artériel, pression artérielle moyenne, bilirubinémie, taux de plaquettes sérique, créatininémie, score de Glasgow).

Les autres paramètres vitaux et biologiques recueillis sont :

- Saturation
- Fréquence cardiaque
- Protéine C-Réactive (CRP)
- Procalcitonine (PCT)

C. Données de prise en charge globale

Elles concernent l'ensemble des données de prise en charge du patient comprenant :

- Prélèvements bactériologiques avant l'administration d'une thérapeutique anti-infectieuse :
 - Hémocultures
 - Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU)
 - Antigénurie
 - Autres (ponction lombaire (PL), etc)
- Imagerie
- Remplissage vasculaire : soluté employé (NaCl ou ringer lactate), volume perfusé et délai d'administration.
- Administration d'une antibiothérapie, et son délai par rapport à l'heure d'arrivée au SAU du patient.

- Administration d'amines vasopressives.
- Avis demandé auprès d'un spécialiste en soins intensifs.
- Orientation au décours de la prise en charge du patient.
- Médecin initiant la prise en charge : senior ou interne.
- Survie ou décès à J28.

D. Données relatives à l'antibiothérapie administrée

Les données recueillies sont :

- Administration d'une antibiothérapie au moins double
- Molécules employées
- Posologies administrées
- Caractère de l'infection : nosocomial ou communautaire
- Institutionnalisation
- Point d'appel de l'infection (pulmonaire, urinaire, digestif, cutané, autre, indéterminé)
- Germes retrouvés sur les prélèvements bactériologiques
- Bactérie Multi-Résistante
- Délai d'administration de l'antibiothérapie par rapport à l'heure d'arrivée au SAU : dans les trois heures ou au-delà de trois heures après l'arrivée au SAU

5. Critères d'évaluation

A. Critère d'évaluation principal

Le critère de jugement principal concernait les caractéristiques de l'antibiothérapie administrée. L'antibiothérapie administrée était jugée conforme si elle respectait 4 critères que nous avons détaillés ci-dessous.

a. Le délai

L'antibiothérapie devait être administrée durant les 3 premières heures suivant l'admission du patient aux urgences du CH de Calais.

b. La bi-antibiothérapie intraveineuse

Le patient devait bénéficier d'une antibiothérapie double lors de sa prise en charge.

c. Adaptation au terrain et au point d'appel infectieux

L'antibiothérapie devait être adaptée au point d'appel infectieux suspecté, et au terrain du patient. Concernant le terrain, nous avons retenu les caractéristiques suivantes :

- Caractère nosocomial ou communautaire de l'infection ;
- Facteurs de risque d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* :
 - Portage de *Pseudomonas aeruginosa* < 6 mois ;
 - Mucoviscidose ;
 - Bronchectasies.

- Facteurs de risque d'infection à BLSE :
 - BLSE urinaire < 6 mois ;
 - Voyage récent en zone d'endémie de BLSE ;
 - Hospitalisation dans les 3 mois précédents ;
 - Vie en long séjour ;
 - Prise d'une céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G) ou d'une quinolone dans les 6 mois précédents.

Concernant le point d'appel à l'origine du sepsis, nous nous sommes basés sur les dernières recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et des sociétés savantes d'infectiologie pour juger des molécules que nous avons considéré comme conformes.

d. La posologie

L'antibiothérapie prescrite de façon probabiliste chez les patients en sepsis devait être administrée à des posologies d'emblée maximales. La posologie des antibiotiques s'évaluant en fonction du poids du patient, et cette donnée n'étant pas relevée dans

les dossiers médicaux, nous avons considéré une posologie optimale en fonction d'un poids moyen de la population estimé à 70kg.

B. Critères d'évaluation secondaires

Les critères d'évaluation secondaires que nous avons utilisé dans notre étude étaient :

- L'efficacité de la molécule prescrite selon la bactérie retrouvée a posteriori.
- La mortalité à J28 des différentes populations de façon globale et selon les composants du score SOFA.
- L'évaluation à J28 de la survie entre les deux populations, c'est-à-dire avant et après le protocole.

6. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des distributions a été vérifiée par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilks.

Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence et le pourcentage.

Si les effectifs étaient suffisants, les variables qualitatives ont été comparées entre les groupes grâce à des tests de Khi-Deux. En cas de non-validité de ces tests (effectifs théoriques < 5), des tests exacts de Fisher ont été utilisés.

Si les effectifs étaient suffisants, les variables quantitatives ont été comparées entre les groupes grâce à des tests de Student. En cas de non-validité de ces tests (distribution non normale) des tests de Wilcoxon ont été utilisés.

La comparaison du taux de survie sur les 28 premiers jours d'hospitalisation entre les deux périodes a été réalisée grâce au test du log-rank. Les courbes de survies ont été réalisées à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier.

La recherche de facteurs de risque de décès dans les 28 premiers jours d'hospitalisation a été réalisée grâce à des modèles de Cox après vérification que l'hypothèse des risques proportionnels était vérifiée via les résidus de Schoenfeld.

Le seuil de significativité a été fixé à 0.05. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.6.2.

7. Aspects éthiques

Les données ont été recueillies de façon rétrospective, à partir d'une base de données anonymisées. Dans ce contexte, une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) n'a pas été nécessaire, après confirmation reçue auprès du délégué à la protection des données de l'Université de Lille.

III. Résultats

1. Population Sélectionnée

Durant la période étudiée, au sein du service des urgences du Centre Hospitalier de Calais, du 01/09/2019 au 01/04/2020 et du 01/12/2020 au 01/05/2021, 3175 patients avaient consulté pour un motif infectieux.

Parmi ces patients :

- Durant la première période : 238 avaient un SOFA positif, après une seconde relecture des dossiers, 106 patients respectaient les critères d'inclusion.
- Durant la deuxième période : 145 patients avaient un SOFA positif. 66 patients ont été exclus car leur sepsis résultait de la COVID. Il restait donc 79 patients avec un score SOFA positif, dont 69 respectant les critères d'inclusion.
- Au total, sur les deux périodes étudiées, 175 patients ont été analysés.

Les diagrammes de flux des patients en sepsis sont représentés dans les figures 2 et 3.

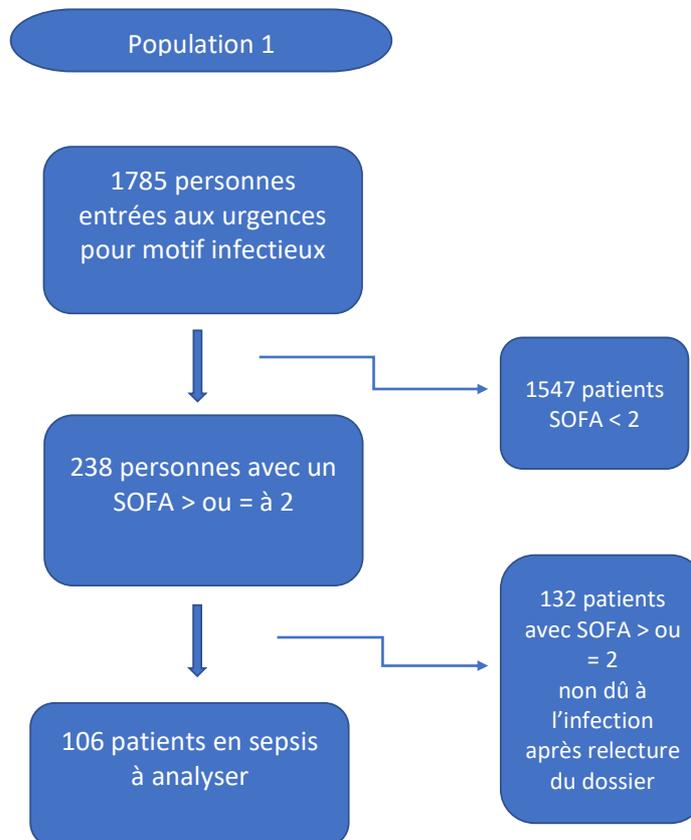


Figure 2 diagramme de flux période 1

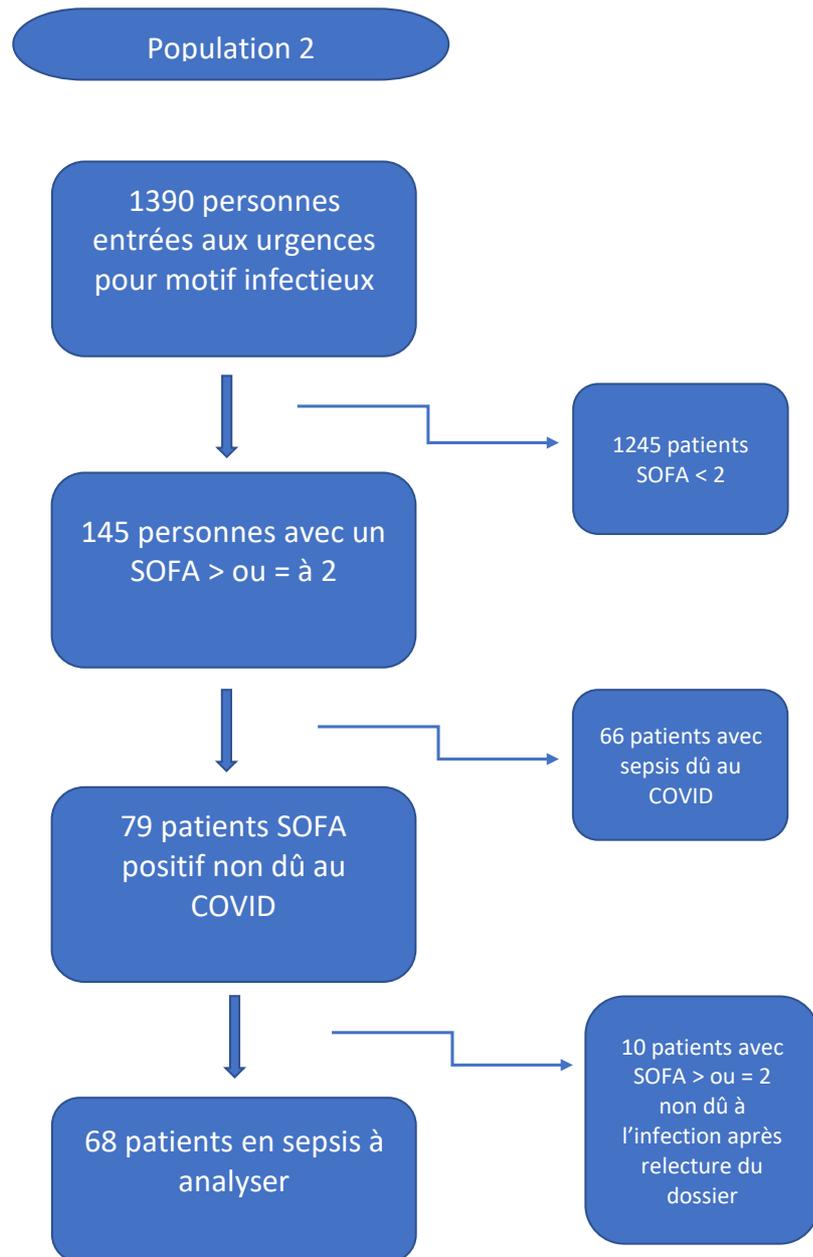


Figure 3 Diagramme de flux période 2

2. Descriptif global des populations

A. Caractéristiques des populations étudiées

Elles sont résumées par un tableau dans l'annexe 6.

a. L'âge

L'âge moyen de la population était de 74.24 ans \pm 13.39 avec pour la première période un âge moyen de 74.75 ans \pm 13.13 (minimum 29 ans et maximum 100 ans) et pour la deuxième de 73.44 ans \pm 13.84 (minimum 28 ans maximum 97 ans). La répartition des âges est représentée par la figure 4.

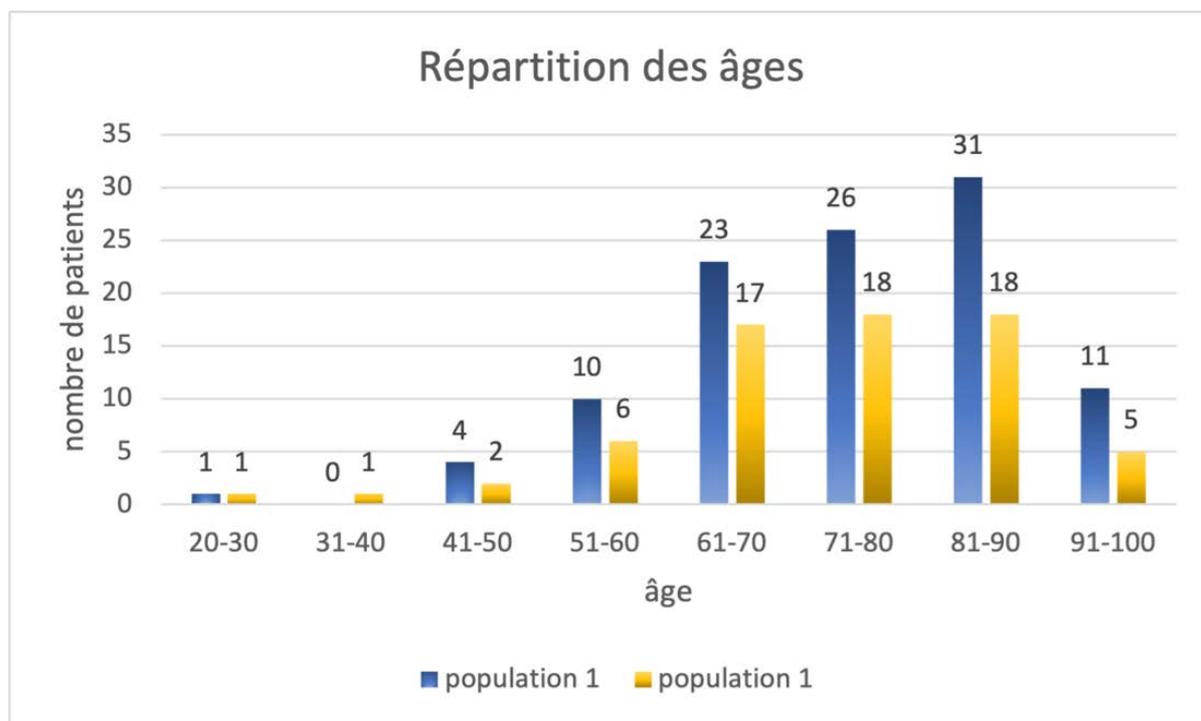


Figure 4 Répartition des âges des deux populations étudiées

b. Le sexe

Dans les deux populations, on ne retrouve pas la même proportion de femme et d'homme. Dans la population 1 on dénombre 65 femmes (61,3%) et 41 hommes (38,7%). Cependant, dans la population 2 on dénombre 30 femmes (44,1%) et 38 hommes (55,9%).

c. Les comorbidités

Dans la population 1, 80,1% soit 85 patients présentaient au moins une comorbidité et 80,8% soit 55 patients dans la deuxième population. L'Hypertension Artérielle (HTA) est la comorbidité la plus représentée avec 60% des patients concernés en moyenne

dans les deux populations. La répartition des différentes comorbidités par population est représentée par le tableau 1.

Comorbidité	Population 1 N=106	Population 2 N=68
HTA	60,4%	60,3%
Diabete	35,8%	36,8%
Cirrhose	8,5%	5,9%
Insuffisance respiratoire	14,2%	25%
Insuffisance rénale	22,6%	16,2%
Insuffisance cardiaque	20,8%	25%
Immunodepression	3,8%	4,4%

Tableau 1 Répartition des comorbidités par population étudiée

B. Données de dépistage : score qSOFA et SOFA

a. qSOFA

Dans la population 1, 31 patients (29,2%) avaient un score qSOFA à 0 à l'admission, 40 (37,8%) avaient un score qSOFA à 1, 29 (38,1%) un score qSOFA à 2 et enfin 6 (5,7%) un qSOFA à 3.

Dans la population 2, 23 patients (33,1%) avaient un score qSOFA à 0 à l'admission, 27 (39,8%) avaient un score qSOFA à 1, 16 (23,6%) un score qSOFA à 2 et enfin 2 (3%) un qSOFA à 3.

La répartition du score qSOFA dans chacune des populations est illustrée dans la figure 5.

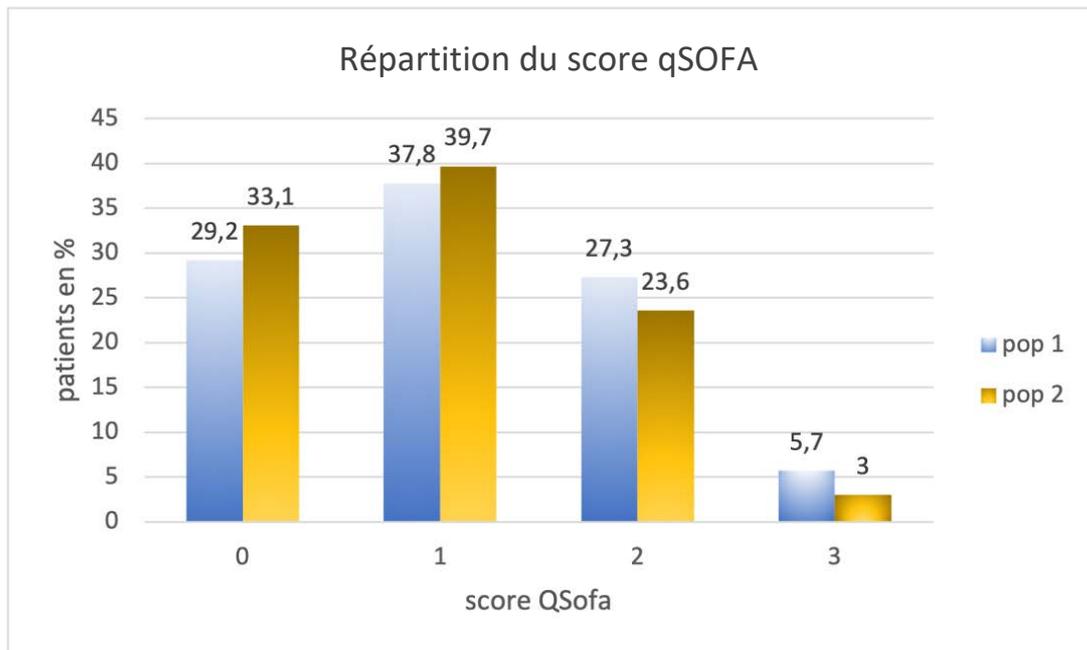


Figure 5 Répartition des score qSOFA de l'étude

b. Score SOFA

Le score SOFA moyen de notre population 1 était de 4 ± 1.7 ; avec un score minimum à 2, un maximum à 11, et une médiane à 4.

La défaillance respiratoire était la plus représentée, présente chez 80,4% des patients. on observait ensuite la défaillance rénale (54,8% des patients), la défaillance hépatique (30,2%), la coagulopathie (25,6%), puis la défaillance hémodynamique (12,2%) et enfin la défaillance neurologique (10,3%).

Le score SOFA moyen de notre population 2 était de 4.30 ± 1.9 avec un score minimum à 2, un maximum à 9, et une médiane à 4. Cette différence n'est pas significative avec un p value à 0,23.

La défaillance respiratoire était à nouveau la plus représentée, présente chez 78,6% des patients.

On observait ensuite la défaillance rénale, (58,8% des patients), la défaillance hépatique (45,6%), la défaillance hémodynamique (32,3%), puis la coagulopathie (25%) et enfin la défaillance neurologique (16,1%).

La répartition de ce score chez les patients des deux populations est illustrée dans la figure 6, celle des différentes défaillances dans la figure 6 et 7.

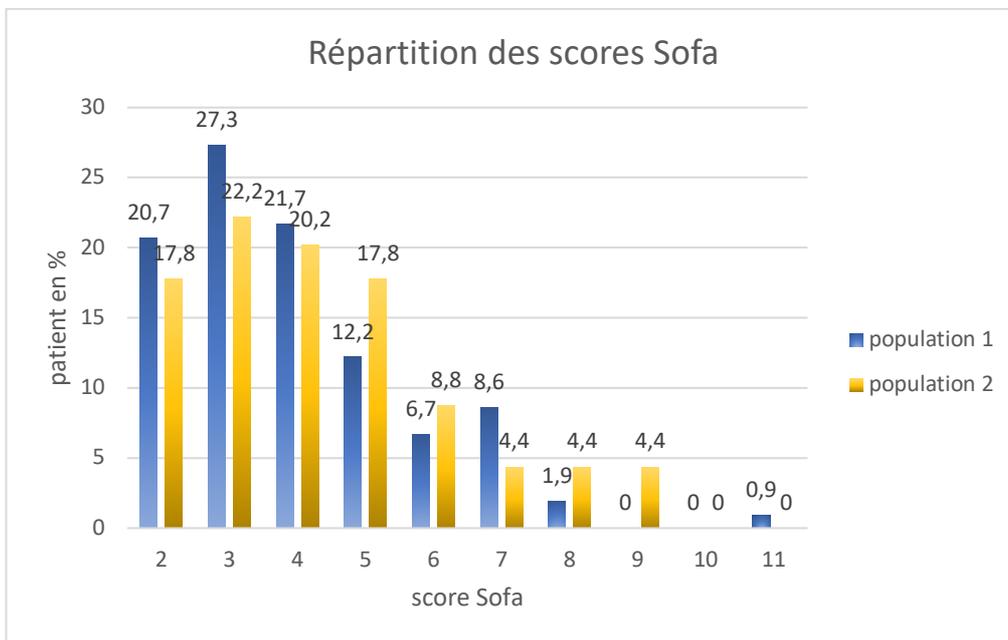


Figure 6 Répartition des scores SOFA de l'étude

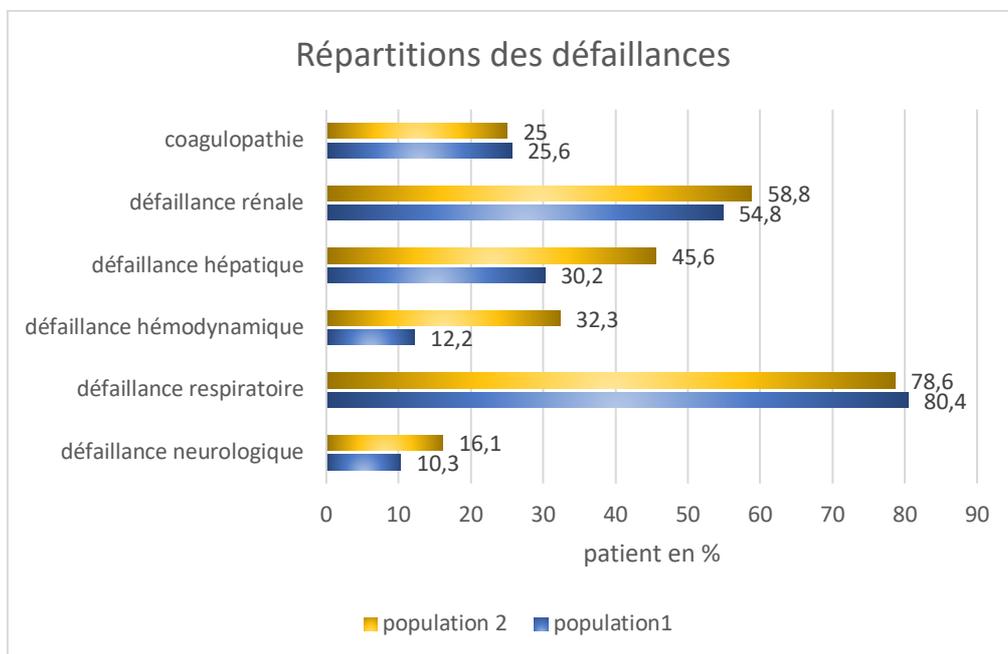


Figure 7 Répartition des défaillances présentées par les patients au sein de l'étude

C. Prise en charge globale

L'ensemble des données est présenté dans les tableaux 7 - 8 - 9 - 10 en annexe.

a. Médecin acteur de la prise en charge

Nous avons pu observer dans la première population que 75,8% des patients ont été pris en charge uniquement par un sénior contre 29,2% où celle-ci a été débutée par des internes. Durant cette même période, 21 patients ont bénéficié d'une antibiothérapie conforme, 1 patient a été initialement pris en charge par des internes (4,9%), et 20 par un sénior (95,1%). Sur l'ensemble des patients pris en charge par un sénior, l'antibiothérapie était correcte dans 25% des cas contre 3% des cas pour les internes

Le rapport tend à s'équilibrer dans la deuxième population avec 55,9% des patients pris en charge par un sénior, et 44,1% par des internes. Durant cette même période, 12 patients ont bénéficié d'une antibiothérapie conforme par des internes (41%), et 17 par un sénior (59%). Sur l'ensemble des patients pris en charge par un sénior, l'antibiothérapie était correcte dans 44,1% des cas contre 40% des cas pour les internes.

b. Prélèvements

Dans la population 1, au moins une série d'hémocultures a été prélevée chez 84,9% des patients, et chez 89,8% de la population 2.

Nous avons pu également observer que 73,6% des patients ont bénéficié d'un examen urinaire (BU/ECBU) dans la population 1 contre 82,4% pour la seconde population.

Enfin dans notre étude, 23 patients de la population 1 ont bénéficié d'antigénurie soit 21,7% contre 18 dans la deuxième soit 26,5%.

c. Imagerie

Dans notre étude, nous avons pu observer que dans la première population 90,6% des patients ont bénéficié d'une imagerie, contre 95,6% dans la deuxième population.

d. Dosage de la lactatémie

Le lactate a été dosé en veineux ou artériel chez 76,4% des patient dans la population 1, contre 70,6% dans la deuxième.

Pour la première période, en moyenne, la lactatémie veineuse d'entrée était à 0.9 ± 2.35 mmol/l avec un taux minimum à 0 mmol/l et un taux maximum à 17 mmol/l. La lactatémie artérielle d'entrée était à 2.41 ± 2.66 mmol/l avec un taux minimum à 0 mmol/L et un taux maximum à 18,7 mmol/l.

Pour la deuxième période, la lactatémie veineuse d'entrée était à 3.99 ± 3.53 mmol/l avec un taux minimum à 1,3 mmol/l et un taux maximum à 18,9 mmol/l. La lactatémie artérielle d'entrée était à 2.39 ± 1.38 mmol/l avec un taux minimum à 0,7 mmol/l et un taux maximum à 7,2mmol/l.

e. Mise en place d'une thérapeutique anti-infectieuse

Sur les deux périodes de recueil, 159 patients (91,4%) de la population étudiée ont reçu au moins un antibiotique avec pour la première période 98 patients (92,5%) et pour la deuxième 61 patients (89,7%).

f. Mise en place d'un remplissage vasculaire

Lors de notre étude, 96 patients ont bénéficié d'un remplissage (55,5%) avec respectivement 58 patients (55,2%) et 38 patients (55,9%) durant les périodes 1 et 2.

En moyenne, pour la première population, 14 patients ont bénéficié d'un remplissage par ringer lactate avec en moyenne un volume de 807.69 ± 325.22 ml, et 44 patients de NaCl avec un volume moyen de 965.91 ± 556.65 ml. Le délai était en moyenne de 31.24 ± 69.28 min.

Concernant la deuxième population, un remplissage par ringer lactate a été initié chez 16 patients avec un volume moyen de 765.62 ± 359.04 ml, contre 32 patients d'un remplissage par NaCl avec un volume moyen de 823.44 ± 304.53 ml. Le délai était en moyenne de $41,67 \pm 52,22$ min.

g. Administration d'amines

L'administration d'amines a été nécessaire pour 0,9% de la première population soit 1 patient contre 5,9% de la deuxième soit 4 patients.

h. Avis demandé auprès des réanimateurs

Durant la première période, un avis auprès d'un réanimateur a été sollicité pour 61 patients, soit 57,5% de notre cohorte, contre 35 patients soit 51,5% dans la deuxième période.

i. COVID

Durant la deuxième période est apparue la COVID, nous avons pu observer 5 patients (7.4%) ayant une infection COVID concomitante à leur sepsis. 3 sont décédés, aucun ne répondait aux critères de bonne antibiothérapie et seuls 2 patients avaient un traitement anti infectieux couvrant le germe retrouvé.

D. Données relatives à l'antibiothérapie

a. Délai d'administration

Au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais, durant la première période, 60 patients (59,4%) ont reçu une antibiothérapie dans les 3 heures, 41 (40,6%) au-delà de 3 heures, et 5 n'avaient pas reçu de traitement anti-infectieux.

Dans la deuxième population, 45 patients (73,8%) ont reçu une antibiothérapie dans les 3 heures, 16 (26,2%) au-delà des 3 heures, et 7 n'avaient pas reçu de traitement anti-infectieux.

b. Bi-antibiothérapie

Une bi-antibiothérapie a été administrée chez 52 soit 49,1% des patients la première période, contre 41 soit 60,3% des patients durant la deuxième.

c. Posologie

Pour 83 patients de la population 1, les posologies ont été respectées, soit 78,3%. Durant la deuxième période, 60 patients soit 88,2% ont bénéficié des posologies adaptées.

d. Site de l'infection et terrain sous-jacent

1. Site de l'infection

Nous avons pu observer lors de notre étude une prédominance des infections pulmonaires durant la première période avec plus de 47,2% patients atteints (50 individus) suivi des infections urinaires dans 27,4% des cas (29 patients), puis digestives avec 9,4% (14 patients).

Les infections urinaires sont les plus représentées dans la seconde population avec 35,3% des patients (24) suivies par les atteintes pulmonaires à 33,8% (23 patients) et digestives chez 20,6% de la population (14 patients).

Nous avons retrouvé sur les deux périodes 6 patients avec un point d'appel indéterminé, 4 patients dans la première et 2 dans la deuxième.

La répartition des points d'appel infectieux à l'origine du sepsis chez les patients de notre étude est illustrée par la figure 8.

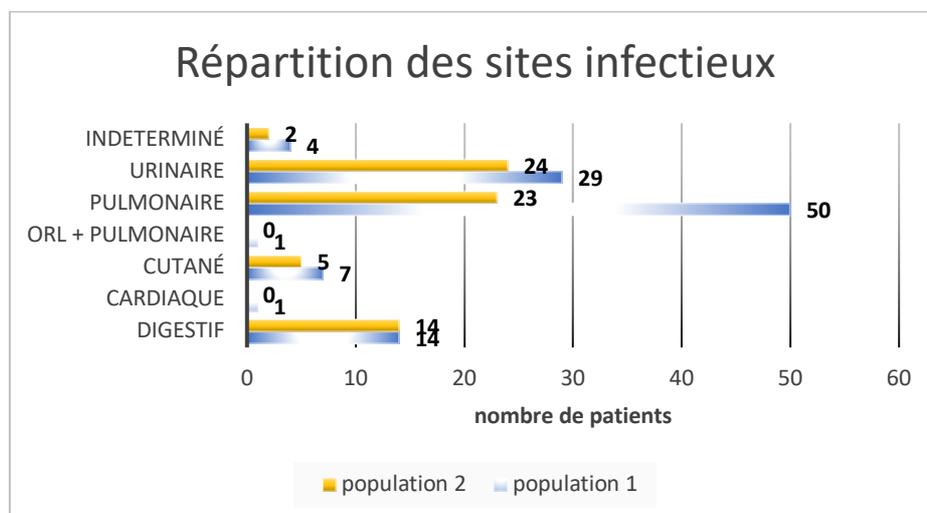


Figure 8 Répartition des sites infectieux

2. Terrain sous-jacent

L'antibiothérapie administrée était adaptée au terrain dans 36,8% des cas (39 patients) avant la mise en place du protocole. En phase post protocole, 51,5% des patients ont reçu une molécule adaptée (35 patients).

La proportion de patients avec un facteur de risque de BLSE était de 15.2% (soit 16 patients) et celle avec un facteur de risque de *Pseudomonas aeruginosa* de 4.7% (soit 5 patients) dans la population pré-protocole. Dans la seconde population, on retrouvait respectivement 18 patients (26,5%) et 2 patients (2,9%).

La majorité des infections retrouvées était communautaire, avec 69,8% des infections dans la population 1 et 82,4% dans la deuxième.

e. Molécules utilisées

Après étude des deux populations, nous avons pu noter que les C3G sont les molécules les plus utilisées. Elles ont été prescrites chez 59 patients soit 55,6% de la population 1, contre 46 patients soit 67,6% de la population 2.

Les pénicillines sont les deuxièmes molécules utilisées à travers l'amoxicilline-acide clavulanique et piperacilline/tazobactam, avec en pré-protocole 33 patients (31%) et 20 patients (29,4%) en post protocole.

L'utilisation des quinolones est plus marquée durant la première période avec 22 patients (20,7%) contre 8 patients (11,7%).

La distribution des différents antibiotiques prescrits est illustrée par la figure 9.

L'association d'antibiotiques la plus fréquemment représentée était l'association C3G + produits nitrés.

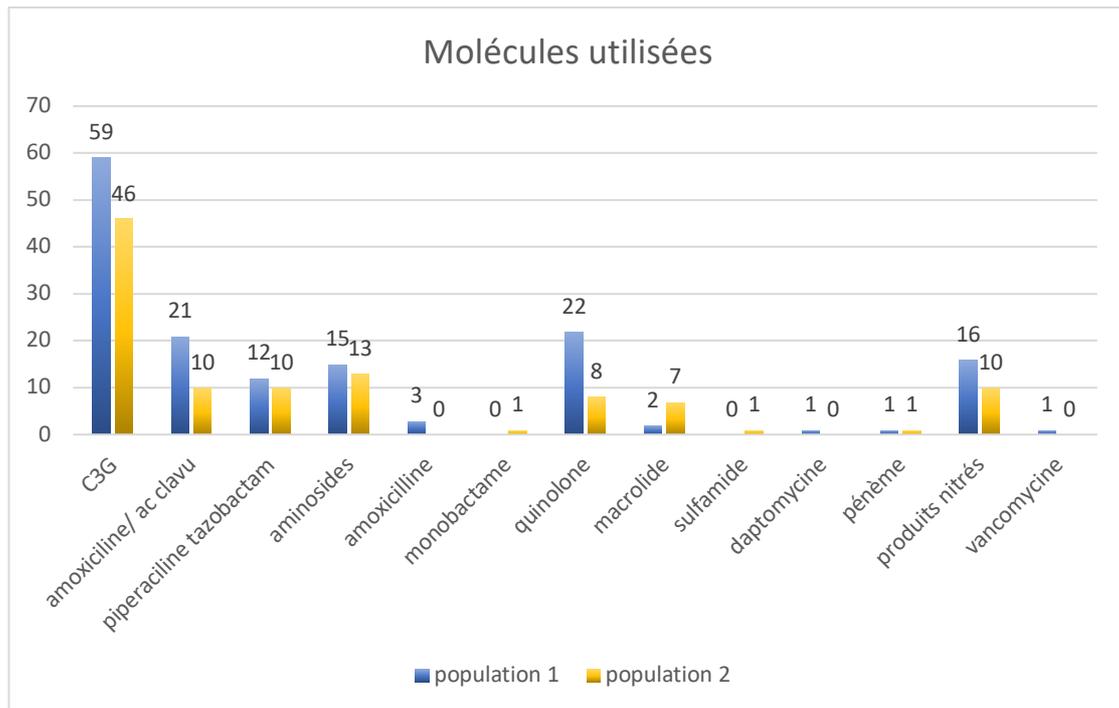


Figure 9 Molécules utilisées en traitement du sepsis

f. Antibiothérapie adaptée

Nous avons pu observer une différence significative : 42.6% des patients de la période 2 ont une antibiothérapie adaptée contre seulement 19.8% des patients de la période 1 (p value de 0.001).

Ces patients respectaient les 4 critères pré établis, à savoir :

- Une administration dans les 3 heures suivant l'arrivée aux urgences,
- Une administration d'au moins deux antibiotiques,
- Une administration à une posologie d'emblée maximale,
- Des molécules adaptées au terrain du patient et au point d'appel infectieux suspecté.

La répartition des patients de notre étude selon le nombre de critères d'antibiothérapie respectés est représentée dans la figure 10.

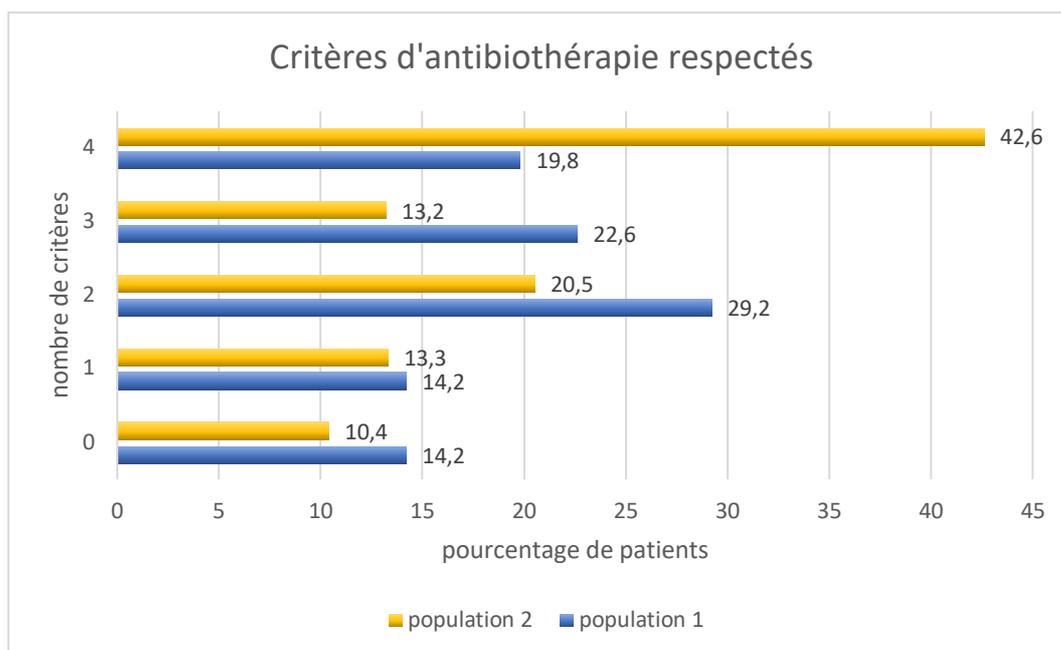


Figure 10 Critères d'antibiothérapie respectés

Nous observons que dans les deux populations, le critère respecté principal est la posologie, suivi du délai < 3h, la bi-antibiothérapie et enfin la molécule adaptée au terrain. La figure 11 représente le pourcentage de patients pour lequel chaque critère est respecté.

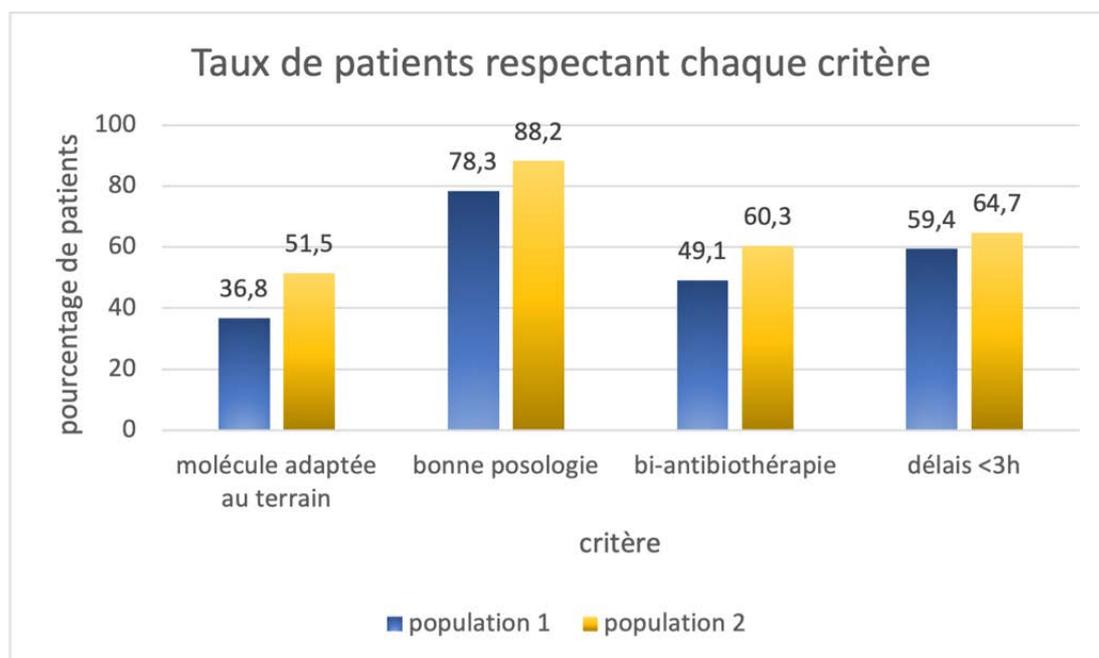


Figure 11 Taux de patients respectant chaque critère

g. Bactéries en cause et antibiothérapie

Durant la première période, nous n'avons pas retrouvé de germes chez 59 patients (55,7%) et chez 34 patients (50%) durant la deuxième période.

Au sein des deux populations nous avons pu retrouver une prédominance des infections à *E.coli*, chez 13 patients (27,7% des bactéries retrouvées) durant la première période et 15 (44%) la deuxième. En seconde position nous avons le pneumocoque et *Proteus mirabilis* pour la population pré protocole (toutes les deux retrouvées dans 12,7% des hémocultures) suivi de *Staphylococcus aureus* (8,5%). En étudiant la population post protocole, le pneumocoque est présent dans 8,8% des hémocultures. On ne retrouve plus de *Proteus mirabilis*.

La répartition des bactéries isolées dans les hémocultures est illustrée par la figure 12.

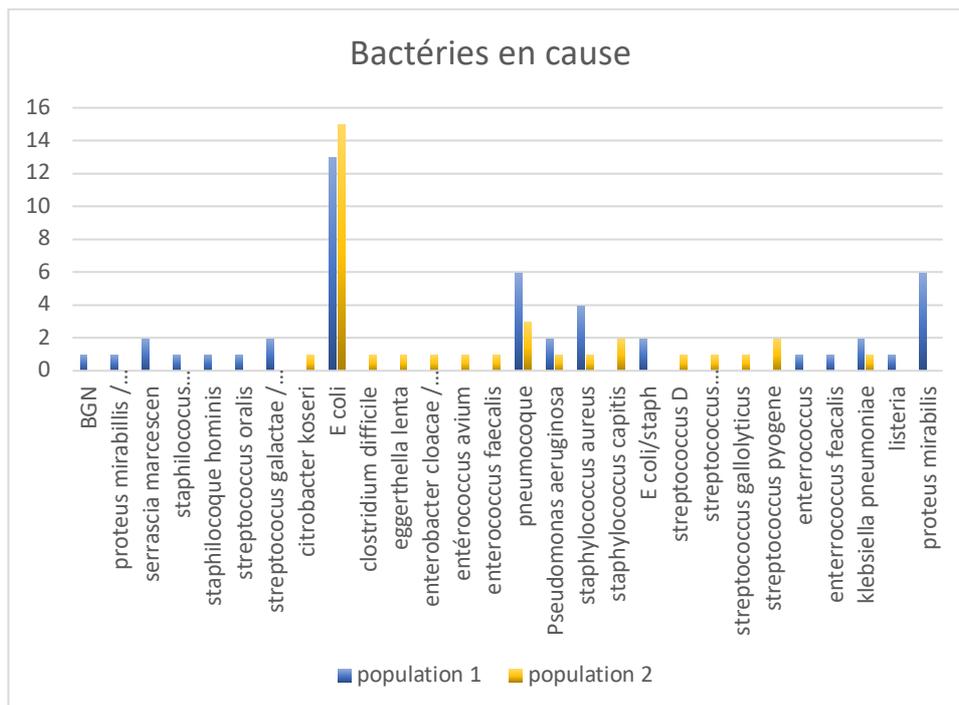


Figure 12 Répartition des bactéries retrouvées

Après relecture des dossiers et des antibiogrammes fournis, nous avons pu étudier l'efficacité des anti-infectieux administrés sur les bactéries retrouvées.

Dans la première population, parmi les 47 patients avec au moins une hémoculture revenue positive :

- 2 patients n'ont pas bénéficié de traitement antibiotique probabiliste.
- 45 patients ont été traités : dans 62,2% des cas le traitement probabiliste était efficace contre la bactérie retrouvée.
- Parmi les 45 patients traités, 6 répondaient aux 4 critères établis de bonne antibiothérapie probabiliste : dans 83,3% des cas le traitement probabiliste était efficace contre la bactérie retrouvée.

Dans la deuxième population, parmi les 34 patients avec au moins une hémoculture revenue positive :

- 3 patients n'ont pas bénéficié de traitement antibiotique probabiliste.
- 31 patients ont été traités : dans 80,6% des cas le traitement probabiliste était efficace contre la bactérie retrouvée.
- Parmi les 31 patients traités, 13 répondaient aux 4 critères établis de bonne antibiothérapie probabiliste : dans 92,3% des cas le traitement probabiliste était efficace contre la bactérie retrouvée.

E. Évolution du patient

a. Devenir du patient

L'ensemble des patients pris en charge au cours de notre étude a été hospitalisé au sein de l'établissement du CH de Calais.

Pour la population pré-protocole, la plupart des patients a été hospitalisé en service conventionnel dans 37,8% des cas, 26,4% en soins intensifs ; 25,5% en réanimation et 4,7% en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD).

Concernant la deuxième période, nous observons une augmentation des hospitalisations en UHCD (33,9%) dans la même proportion que les admissions en

secteur conventionnel. 17,6% des patients ont nécessité d'une hospitalisation en soins intensifs, 11,7% en réanimation.

La répartition de l'orientation des patients en sepsis après leur passage au SAU est représentée dans les figures suivantes :

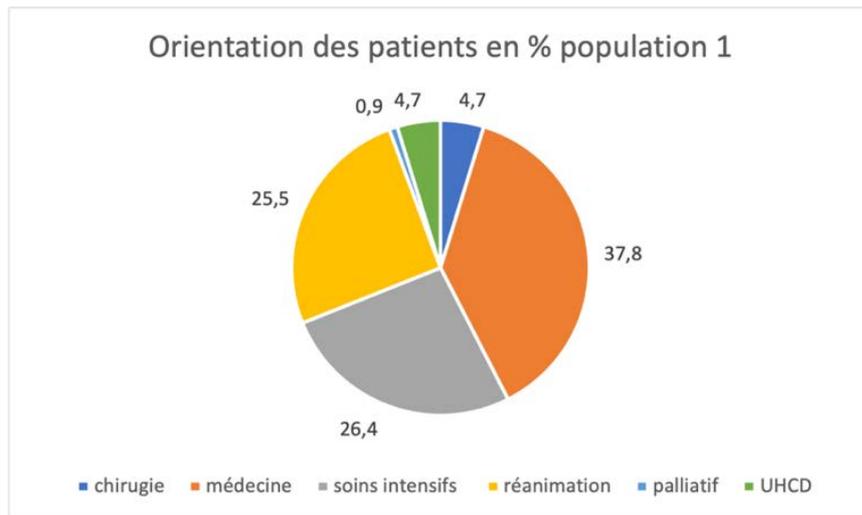


Figure 13 Orientation des patients de la population 1

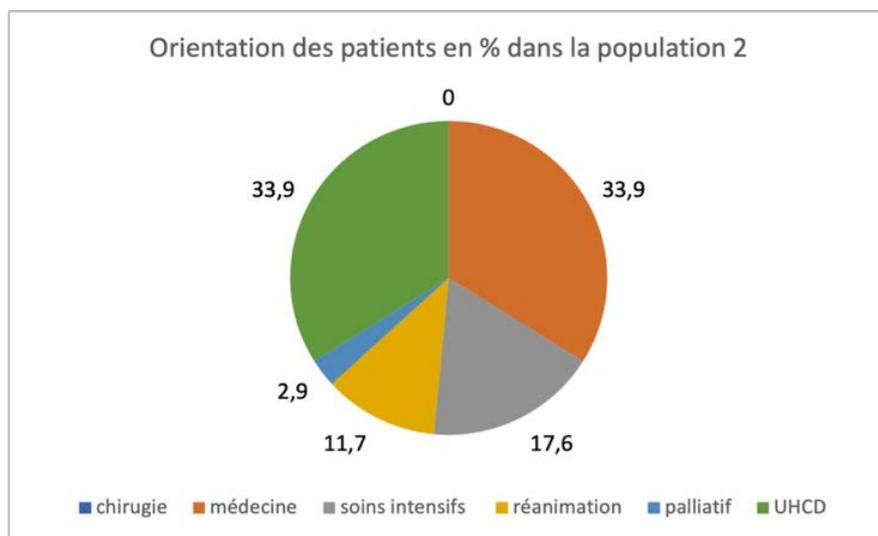


Figure 14 Orientation des patients de la population 2

b. Survie à J28

La mortalité à 28 jours était de 33,7% en pré-protocole contre 28,8% en post-protocole. En revanche, lors de la première période, les patients décédés mourraient en moyenne à $8.09 \pm 6.1j$, ceux de la deuxième période à $6.53 \pm 4.93j$.

3. Analyse de la survie de la population

A. Le taux de survie global

Lorsque l'on étudie l'ensemble de la population en sepsis des deux périodes, le taux de survie global était de 68,3%. La moitié des patients décédés dans les 28 jours l'a été entre J6-7.

Sur 175 patients, 11 ont été transférés vers des centres spécialisés, ou sont sortis d'hospitalisation avant J28 sans nouvelle consultation, ils sont considérés comme perdus de vue.

Lorsque l'on considère chaque population :

- Le taux de survie de la première période était de 66,3% ; 50% des patients décédés l'étaient aux alentours de J7.
- Le taux de survie de la première période était de 71,2% ; 50% des patients décédés l'étaient aux alentours de J7.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les taux de survie de la population pré et post protocole dans notre étude.

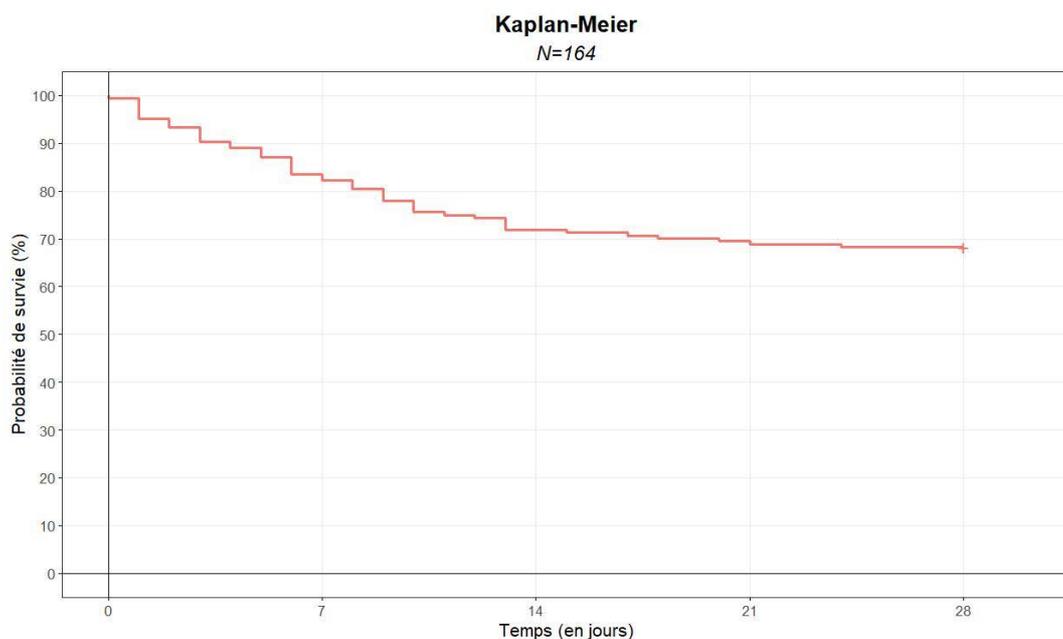


Figure 15 Taux de survie population globale

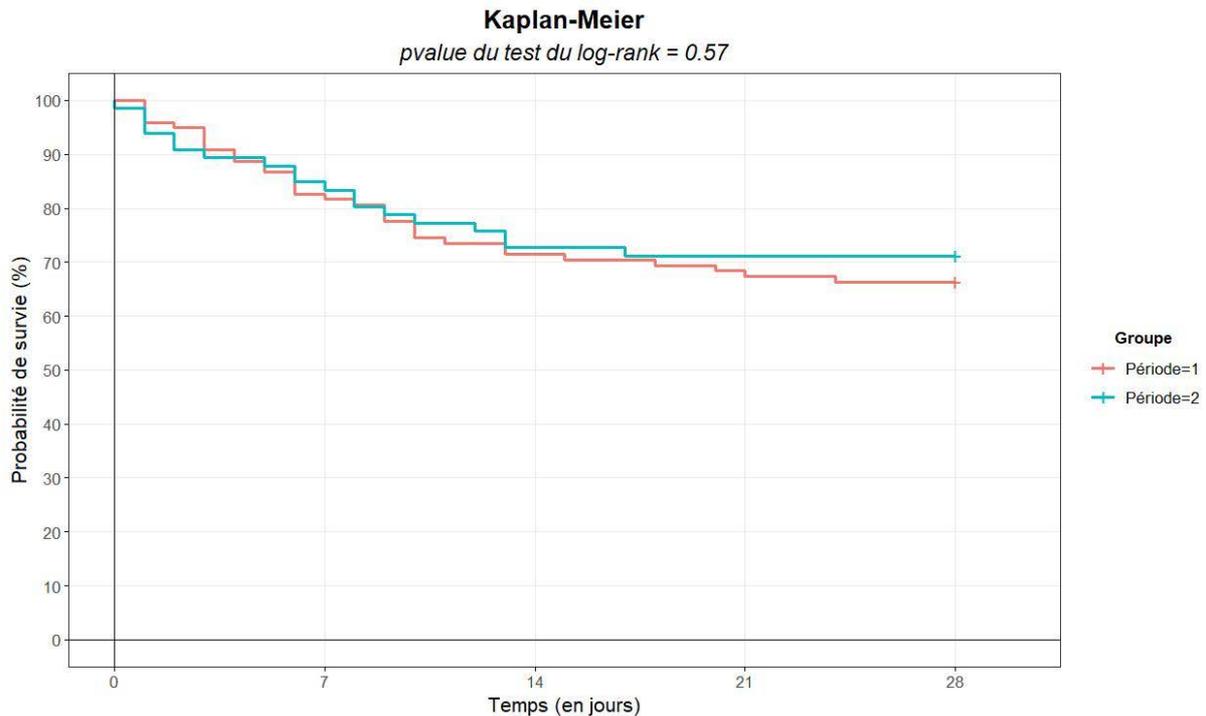


Figure 16 Taux de survie comparatif des deux populations

B. Taux de survie selon le score SOFA

On peut observer que chaque point ajouté au score SOFA augmente le risque de décéder dans les 28 jours de 23% (Hazard- Ratio : 1,232 ; IC 95% : 1,014 ; 1,496) dans la population pré protocole, contre 130% dans la deuxième (HR :2,305 ; IC 95% : 1,719 ; 3,092).

Si l'on étudie l'impact de chaque critère sur la mortalité, on remarque que seule la défaillance neurologique dans la deuxième population a un impact : un patient en sepsis dans la population post protocole a 3,7 fois plus de risque de décéder s'il présentait une défaillance neurologique.

Si l'on considère les autres défaillances, nous ne retrouvons pas de résultats significatifs.

L'impact de la valeur du score SOFA et de chacun de ses composants sur la mortalité des patients en sepsis est illustré par la figure 17.

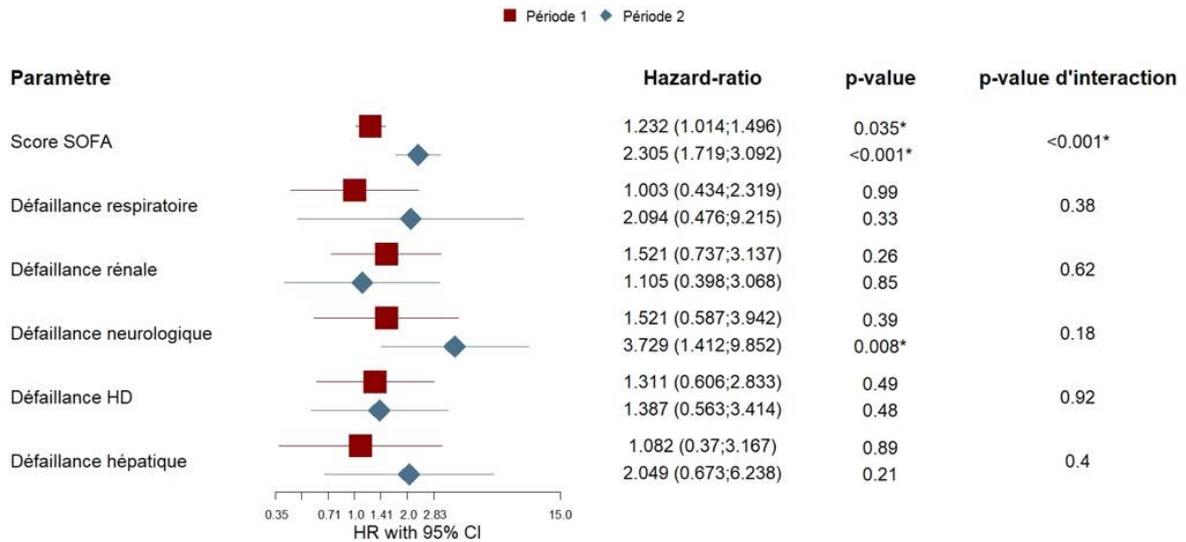


Figure 17 Taux de survie selon le score SOFA

C. Taux de survie selon les critères de bonne antibiothérapie fixés

Le taux de survie selon le respect des critères de bonne antibiothérapie fixés dans notre étude est représenté dans la figure 18. On ne retrouve pas de valeur significative.

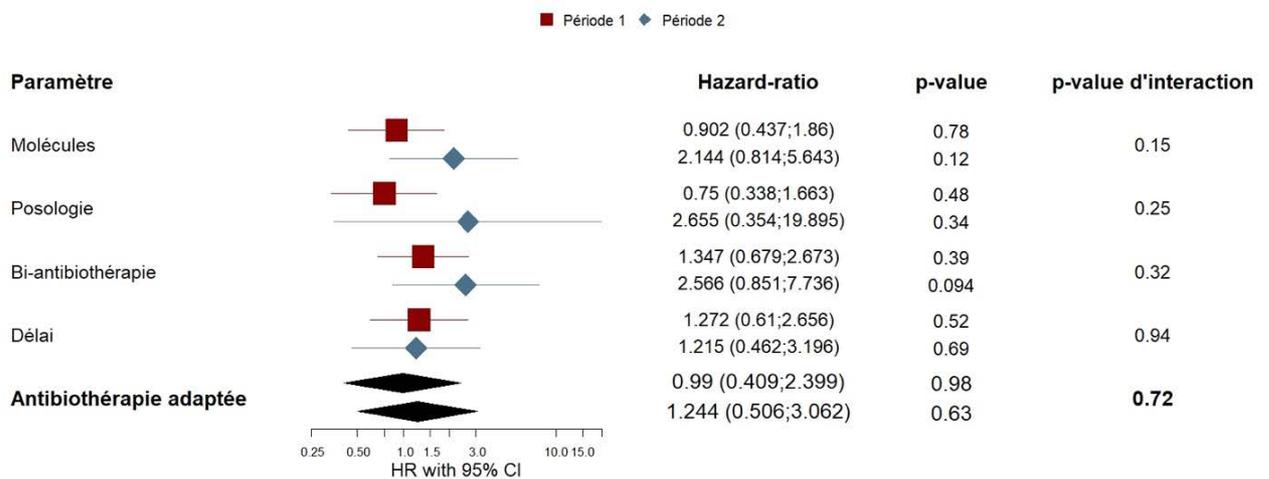


Figure 18 Taux de survie selon les critères de bonne antibiothérapie fixé

IV. Discussion

1. Résultats

A. Résultat principal

Durant les 11 mois sur lesquels ont porté notre étude, nous avons analysé 174 patients en sepsis, 106 en pré-protocole et 68 en post-protocole.

Pour être jugée comme conforme, l'antibiothérapie administrée à ces patients devait répondre à quatre critères bien précis. Ces critères étaient ceux déjà choisis lors de la première EPP réalisée par le Docteur GAUTHIER en 2019 (24), et basés sur les recommandations des sociétés savantes (SSC, SPILF) :

- Administration en moins de 3 heures : respecté lors de la première période (pré-protocole) pour 59,4% des patients et pour 64,7 % lors de la deuxième période (post-protocole).
- Administration d'une bi-antibiothérapie : respecté lors de la première période pour 49,1% des patients et pour 60,3% lors de la deuxième.
- Administration de molécules adaptées au point d'appel infectieux suspecté : respecté lors de la première période pour 36,8% des patients et pour 51,5% lors de la deuxième.
- Administration aux posologies correctes : respecté lors de la première période pour 78,3% des patients et pour 88,2 % lors de la deuxième.

Il en résulte que durant la première période, 19,8% soit 21 patients, ont reçu une prise en charge avec une antibiothérapie conforme, contre 42,6% soit 29 patients, durant la deuxième.

Durant la deuxième période, après l'introduction du protocole, nous avons pu observer que les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie conforme avaient un score

qSOFA plus élevé de façon significative et avaient bénéficié plus souvent d'un avis auprès du réanimateur. Ces patients étaient donc probablement plus graves.

B. Résultats secondaires

Il est important dans la prise en charge d'un sepsis, d'administrer une antibiothérapie efficace contre la bactérie retrouvée dans les différents prélèvements. Durant la première période, 47 patients ont eu une hémoculture retrouvant un germe. Parmi ces derniers, 45 ont reçu une antibiothérapie. Celle-ci s'est révélée efficace contre le germe mis en évidence dans 62,2% des cas, et dans 83,3% des cas chez les patients dont le traitement répondait aux quatre critères établis de bonne antibiothérapie.

Si l'on se réfère aux résultats de la seconde population (post protocole), on retrouvait un germe dans les différents prélèvements chez 34 patients, dont 31 ont reçu une antibiothérapie. Elle s'est révélée efficace dans 80,6% des cas contre le germe incriminé. En observant uniquement les patients dont le traitement répondait aux quatre critères de bonne antibiothérapie, ce chiffre atteint 92,3%.

Dans notre étude, l'antibiothérapie administrée était donc majoritairement efficace contre le germe incriminé. Il en ressort que grâce au protocole mis en place, nous observons une meilleure couverture des germes retrouvés lors des prélèvements. Les résultats sont corrélés avec le fait que la majorité des sepsis retrouvés avaient une origine communautaire, notamment dans la deuxième population étudiée.

Concernant la mortalité à J28, elle est assez similaire, dans les deux populations, aux résultats retrouvés dans la littérature. En effet, on a pu observer à J28 un tiers de décès sur l'ensemble de la population. On note tout de même une légère amélioration dans la population post protocole mais de façon non significative.

On a pu notamment constater une corrélation entre l'augmentation du score SOFA et l'augmentation du risque de décès, en particulier lors de la deuxième période, avec plus de 130% de risque supplémentaire de décès par point de score SOFA. Seule la défaillance neurologique a montré un impact sur la mortalité, dans la population post-protocole, de manière significative.

Dans notre étude, nous n'avons pas pu observer une amélioration significative du taux de survie entre les populations pré et post protocole. L'antibiothérapie répondait pourtant aux quatre critères pré-établis. Nous pouvons donc nous demander si l'antibiothérapie est réellement l'élément central de la prise en charge. Notre propos est appuyé par une étude de Michael A. Puskarich et Al en 2012 (25) qui a pu démontrer qu'au stade de sepsis sévère (lors de l'utilisation de cette définition) et jusqu'à 6 heures après l'admission, l'antibiothérapie n'est pas le facteur décisif sur la mortalité. De même en mars 2019, la SFMU émettait des réserves sur les recommandations de 2016 et notamment le concept de « Golden Hour » car difficilement réalisable (26). Administrer une antibiothérapie à un sepsis en moins d'une heure signifierait l'avoir diagnostiqué dans ce timing ce qui est matériellement compliqué. Toutefois, un retard dans l'administration d'un traitement antibactérien après reconnaissance d'un choc septique reste déterminant sur la mortalité hospitalière.

Une autre explication de l'absence de gain significatif sur la survie ou la mortalité et l'intervention de la COVID, cependant nous y reviendrons plus tard.

C. Antibiothérapie correctement administrée : comparabilité des résultats

Il s'est avéré que la proportion d'hommes était plus importante dans la population post-protocole (55,9% contre 38,7%), seule différence significative retrouvée. L'ensemble des caractéristiques des deux populations est exposé dans les différents tableaux fournis en annexe (6-7-8)

Dans le cadre de la prise en charge des patients, il a pu être observé dans la population 1 que celle ayant bénéficié d'une antibiothérapie adéquate avait un taux de lactate artériel supérieur. Concernant le score qSOFA, il n'est pas observé de différence significative. Il en est de même pour l'avis auprès du réanimateur, ni du délai de remplissage. Concernant l'orientation des patients et les quantités de remplissage, ces valeurs n'ont pas pu être comparées, l'effectif étant trop faible.

Concernant la deuxième période, on note une différence significative au niveau du score qSOFA, plus important dans la population ayant bénéficié d'une antibiothérapie conforme. Il en est de même concernant l'avis auprès du réanimateur. Nous

n'observons cette fois pas de différence significative entre les taux de lactates, ni des délais de remplissage. Encore une fois, les effectifs étaient trop petits pour pouvoir comparer l'orientation des patients ainsi que les quantités de remplissage dont ils ont bénéficié.

2. Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites.

Il s'agit d'une étude observationnelle avec un recueil réalisé a posteriori. Ce dernier dépendait de la qualité des dossiers informatisés et des données recueillies. Cela implique donc un biais d'information. Nous avons analysé les patients avec un score Sofa ≥ 2 en sepsis, même s'il manquait des données pour calculer le score. Cela a pu induire une sous-estimation du score SOFA. Il en convient que les résultats retrouvés dans cette étude sont à considérer avec un certain recul.

Notre étude s'est déroulée sur plus d'un an mais n'a pas permis d'acquérir une cohorte assez grande pour bénéficier de résultats significatifs sur la mortalité et la survie de nos patients.

De plus, malgré un espacement des périodes de recueil pour s'assujettir de cette limite, nous avons dû faire face aux différentes vagues COVID. A la phase initiale, l'examen clinique d'un patient atteint d'un COVID, et celui d'un patient présentant un sepsis à point d'appel respiratoire peuvent être similaires. Cependant les prises en charge sont différentes. Les médecins confrontés à cet afflux de patients atteint du coronavirus ont donc pu être biaisés certaines fois, et prendre en charge initialement un patient qui présentait un sepsis bactérien à point d'appel respiratoire comme un patient COVID. Ceci implique un biais d'évaluation dans notre étude.

Enfin, nous nous sommes basés sur l'heure d'arrivée du patient au SAU, et non sur l'heure du diagnostic du sepsis pour le calcul des délais. Dans la plupart des études, c'est l'heure de survenue d'une hypotension ou d'un choc septique qui est pris en compte. Il en est de même concernant le délai de l'antibiothérapie. Nous avons pris

en compte l'heure de prescription informatisée, tout en sachant que dans de nombreux cas, la prescription est orale, ce qui peut modifier les délais. Il est donc nécessaire d'en prendre compte lors de l'analyse des délais dans notre étude.

3. Forces de l'étude

Notre étude présente néanmoins des points forts.

Tout d'abord, elle est réalisée sur une période d'un an au total, avec l'introduction d'un protocole d'antibiothérapie évalué par le comité d'infectiologie du Centre Hospitalier de Calais. Elle permet de comparer un avant/après et de voir l'impact de celui-ci dans la prise en charge des sepsis et du choc sur notre population. De plus, la méthode est similaire à celle de l'EPP de 2019. Elle offre ainsi la possibilité de voir le dynamisme et les avancées du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais sur la prise en charge des patients en sepsis.

Contrairement à l'étude de 2019, nous avons choisi d'inclure les patients n'ayant pas reçu d'antibiothérapie lors de leur prise en charge. Cela donne plus d'importance à notre résultat et laisse supposer un nombre de patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie conforme plus bas en 2019.

Par ailleurs, plusieurs hôpitaux français ont mis en place un protocole d'antibiothérapie au sein de leur établissement. Cependant nous n'avons retrouvé que trois études françaises évaluant l'introduction d'un protocole d'antibiothérapie : l'une concernait l'antibiothérapie dans le cadre de la mise en place d'une sonde vésicale en 2017(27), une autre était une thèse sur l'antibioprophylaxie en maternité (28) et la dernière évaluait l'impact d'un protocole d'antibiothérapie mis en place au sein d'un service d'urgences (29). En cela, nous pouvons dire que notre étude est originale.

Pour finir, malgré le caractère monocentrique de notre étude, celle-ci pourrait être reproductible et applicable à d'autres centres hospitaliers. Ceci lui confère un intérêt supplémentaire.

4. Comparaison avec la première EPP

En 2019, le Docteur GAUTHIER avait réalisé une première EPP (24) permettant un état des lieux de l'antibiothérapie des patients admis pour sepsis et choc septique au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais.

A. Population étudiée

Cette étude se déroulait sur 3 ans, de façon rétrospective et a inclus 393 patients dont l'âge moyen était de 69,6 ans +/-17,3, comptant majoritairement des hommes. Notre population a été étudiée sur un an avec l'inclusion de 175 patients au total (période avant et après protocole), d'âge moyen 74.24 ans \pm 13.39, avec au total dans la population avant mise en place de protocole une majorité de femmes, inversement en post-protocole.

Dans les deux études, en moyenne le même taux de patients présentait au moins une comorbidité dont la plus représentée était l'hypertension artérielle à en moyenne 60%.

Le score SOFA était en moyenne à 5,3+/- 2,7 contrairement à notre étude où il était de 3.96 \pm 1.75 dans la population 1 et 4.31 \pm 1.9 dans la population 2.

Il apparaît déjà que la population étudiée lors de la première EPP était assez semblable à la nôtre, mais elle avait une atteinte plus grave si l'on se réfère au score SOFA.

B. Prise en charge :

a. Conditionnement

Comme lors de l'EPP de 2019, les patients recueillis dans notre étude ont bénéficié de prélèvements infectieux :

- En moyenne 85% d'hémocultures réalisées dans notre population contre 95% en 2019
- 80% en moyenne de prélèvements urinaires dans les deux études.

Concernant les examens complémentaires d'imagerie, les patients de notre étude en ont bénéficié en moyenne plus que lors de l'étude du Docteur GAUTHIER.

Enfin concernant la lactatémie artérielle, elle était à $4,0 \pm 3,1$ mmol/l lors de l'EPP de 2019. Les deux populations ont donc bénéficié d'un conditionnement assez similaire, avec une différence notable sur le taux de lactate, plus élevé lors de la précédente étude.

b. Antibiothérapie : critère primaire

Concernant l'antibiothérapie, lors de l'EPP de 2019 les patients n'ayant pas reçu d'antibiothérapie ont été exclus de l'analyse contrairement à notre étude.

De plus en 2019, il avait été démontré que seuls 15% des patients bénéficiaient d'une antibiothérapie répondant aux quatre critères. Au vu de l'exclusion des patients n'ayant pas reçu de traitement antibactérien, ces résultats semblent surévalués. Dans notre population pré-protocole, les résultats sont assez semblables avec seulement 19,8%, progrès attendu après l'état des lieux alarmant de la première EPP.

Depuis l'introduction du protocole en 2020, 42,6% des patients admis en sepsis/ choc septique ont une antibiothérapie conforme selon les résultats de notre étude, ce qui est un progrès qui semble significatif.

Si l'on étudie les quatre critères retrouvés on retrouve les données suivantes :

- En 2019, les posologies étaient respectées dans 39% des cas contre 88,2% aujourd'hui. A nuancer tout de même car en pré-protocole 78% des posologies étaient respectées, signe d'une première prise de conscience.
- Une amélioration des délais, avec 64,7% des cas où il est respecté dans notre étude contre 45,5% auparavant. Encore une fois, cette amélioration s'inscrit dans une première prise de conscience de la situation avec des délais déjà respectés dans 59% des cas avant le protocole.
- Sur le critère de la molécule choisie, le protocole a apporté une nette avancée avec 51,5% des antibiotiques adaptés au terrain contre 36,1% en 2019 et 36,8% avant la mise en place de l'aide à la prescription.
- Le critère de la double antibiothérapie n'a pas été amélioré avec en moyenne 60% des patients en bénéficiant en 2019 et à ce jour.

On remarque que l'introduction du protocole d'antibiothérapie améliore le respect des critères établis durant l'étude avec une diminution des patients respectant seulement 0, 1, 2 ou 3 critères : par exemple, en 2019, 23% des patients ne répondaient à aucun critère contre 10,4% à ce jour. Outre aider le praticien dans sa pratique, on peut supposer qu'il sert aussi de rappel des critères de bonne antibiothérapie.

c. Les autres aspects de la prise en charge des patients en sepsis

En 2019, 71,8% de la population avait bénéficié d'un remplissage vasculaire. Nous remarquons que dans notre étude, les patients recueillis en ont bénéficié que dans 55,5% des cas.

Cependant, si l'on observe les délais de remplissage, notre étude a montré que dans les populations pré et post protocole, les patients étudiés se voyaient prescrire un remplissage vasculaire plus rapidement que lors de l'étude du Docteur GAUTHIER avec des délais de 102,5 minutes (44 – 187 minutes).

En observant les taux d'amines utilisés dans notre étude, nos patients n'en ont bénéficié que dans 0,9% et 5,9% des cas contrairement à 11,9% en 2019.

Cette différence au niveau du remplissage vasculaire et de l'utilisation d'amines peut être expliquée. En effet, 56,7% des patients de l'EPP de 2019 présentaient une défaillance hémodynamique à leur entrée, contre 12,2% en moyenne dans notre étude. Cependant nous n'avons pas observé l'évolution de leur profil hémodynamique au cours de leur séjour au sein des urgences, pouvant s'altérer au fil de la prise en charge.

De plus, en observant les avis auprès d'un réanimateur, il a été nécessaire dans 80,1% des cas dans l'étude de 2019, supposant une gravité moindre des patients pris en charge durant notre recueil.

Plus de la moitié des patients en sepsis ou choc septique a dû être transféré en réanimation/soins intensifs ce qui est loin de nos résultats pour la seconde période. Or, nous notons dans notre étude une différence significative avec les hospitalisations en UHCD durant la période pré protocole (4,7% des patients) et post-

protocole (33,9% des patients). Cette augmentation peut être le résultat d'une moindre gravité des patients pris en charge dans notre étude. En outre, dans un contexte de tension hospitalière dans la crise COVID, nous avons observé une diminution des places en aval, pouvant expliquer la différence d'orientation en soins intensifs/ réanimation entre les deux EPP.

C. Critères secondaires

A posteriori, en examinant les bactéries retrouvées dans les différents prélèvements réalisés, nous remarquons aussi une meilleure couverture dans notre étude avec 92,3% des germes couverts par l'antibiothérapie contre 84,4% lors de l'EPP de 2019.

Cependant, malgré une amélioration de la prise en charge au niveau de l'antibiothérapie, il s'avère que nous n'observons que peu d'effet sur la mortalité et le taux de survie à J28.

En effet, la mortalité reste stable en moyenne à 30% dans les deux études, le taux de survie à 68% dans pour notre analyse contre 70% en 2019.

D. Le facteur confondant : la COVID 19

En effet, durant la deuxième période du recueil de nos patients (correspondant à la population post- protocole) nous avons dû faire face à la deuxième vague de la COVID 19, pathologie non présente lors de l'EPP de 2019 et lors du recueil de la première population.

Différentes études suggèrent un impact de la COVID 19 sur les consultations aux urgences. Une étude américaine réalisée en 2020 (30) a pu ainsi mettre en exergue une diminution des passages aux urgences pour des motifs ordinaires notamment pathologies graves et/ou chroniques. Il y a donc un retard de prise en charge dès le début.

Celui-ci se poursuit lors de la consultation comme l'exprime une autre étude américaine concernant les consultations des sepsis d'origine digestive nécessitant une chirurgie en urgence (31). Dans leur enquête parmi les praticiens, il y est avancé

que s'il n'y a pas de retard diagnostic aux urgences, c'est en aval que se situe le problème. En effet, 56,1% du groupe interrogé a observé des pathologies septiques plus grave nécessitant au décours du diagnostic une intervention d'urgence, des examens complémentaires ou une prise en charge en soins intensifs non possible en temps voulu. Ainsi les problèmes structurels liés à la logistique hospitalière (disponibilité de salle d'opération, de place en soins intensifs, de disponibilité d'imagerie) ont été responsables pour 50% des praticiens interrogés des retards de diagnostic et de traitement impliquant au décours une augmentation de la morbi-mortalité.

Une autre étude sur la prise en charge des pyélonéphrites dans dix services d'urologie en Allemagne en témoigne (32). Une réduction significative des consultations de 42% a été observée. Inversement, le taux d'effets indésirables, la surveillance, le traitement en soins intensifs ont été plus importants (20,5% des patients contre 6,6 % des patients) durant l'ère COVID.

Notre étude s'est arrêtée à la prise en charge initiale du sepsis aux urgences et non de l'évolution en hospitalisation pouvant avoir un impact sur la morbi-mortalité. Il s'avère tout de même que la COVID a été un facteur confondant par rapport à la première EPP avec une modification du système d'accueil et de la continuité de soins nécessaires pour faire face à la pandémie.

En effet, durant la deuxième vague de la COVID, au sein du Centre Hospitalier de Calais, l'ensemble des structures de soins a été restructuré en vue d'un accueil massif de patients COVID suspects ou positifs (annexe 11). Cela s'est traduit sur le fonctionnement des urgences avec une structure d'accueil dédiée mais aussi des critères larges d'admission de ces patients pouvant inclure par exemple des individus naïfs du virus mais avec une pathologie infectieuse respiratoire les amenant à être dirigés vers une section dite « RESPI+ ».

En aval, les structures de soins post urgences ont été refondées pour faire face à la vague d'hospitalisations, avec des services dédiés à la prise en charge COVID

laissant moins de place à l'accueil en soins intensifs ou lits d'aval pour des patients avec des pathologies générales.

En outre, dans notre étude, 5 patients étaient porteurs d'une infection COVID, 3 sont décédés, et aucun n'a bénéficié d'une antibiothérapie répondant aux quatre critères établis dans notre étude. Après vérification, seuls 2 avaient bénéficié d'un traitement actif sur le germe retrouvé. Il se pose la question d'un effet de confusion avec des diagnostics établis trop tardivement ou erronés. Cependant, cet échantillon est trop petit pour conclure d'une manière significative.

5. Comparaison avec la littérature

Les urgences sont un lieu d'exercice particulier. En effet, le nombre toujours croissant de passages nuit à la qualité des soins fournis. Une étude de B.Kulstad et Al (20) a pu observer une augmentation des erreurs de prescription par manque de temps lors d'une forte affluence.

Les erreurs concernaient l'administration des thérapeutiques avec des doses, fréquences, durées ou voies erronées. Une aide à la prescription peut aider l'urgentiste dans sa pratique quotidienne en réduisant les risques de mauvaise pratique.(33)

Tout comme notre étude, d'autres ont pu observer l'effet de l'introduction d'un protocole d'antibiothérapie. (34)

En 2017, devant la nécessité d'améliorer la prescription des antibiotiques, une EPP a été réalisé au sein du Service des Urgences de la région d'Annecy Genevois (35).

Le Docteur Jérémie KARIBIAN a voulu étudier les effets de la mise en place d'une formation des urgentistes avec l'utilisation du référentiel ANTIBIOGARDE entre décembre 2014 et juillet 2016 sur deux périodes.

Il se référait cependant à des critères différents : dose, molécule, durée et voie d'administration.

Il incluait tous les patients admis pour motif infectieux ayant reçu une antibiothérapie ce qui diffère de la nôtre se concentrant uniquement sur les patients en sepsis/ choc septique.

De plus, il se base sur un protocole préexistant et étudie principalement les effets de multiples interventions au sein des équipes des urgences (affichage des études pré-sensibilisation, interventions de bonnes pratiques, affiches...).

Il définit le terme d'antibiotique « pertinent » et « conforme » : 55,7% des prescriptions le sont avant sensibilisation, 68,2% après. On observe ainsi des scores bien plus élevés que dans notre étude.

Il a étudié l'impact d'un référentiel local d'antibiothérapie. Son absence était associée significativement avec une prescription « non conforme ».

Cette étude appuie la nécessité d'une formation des urgentistes à la prise en charge du sepsis, et d'aide à la prescription. Des interventions récurrentes sont importantes afin de sensibiliser les équipes et les faire adhérer aux recommandations comme l'indique la 14^e conférence de consensus de 2002 réalisée par la Société de Pathologie Infectieuse. (36) En effet, elles doivent être à différents niveaux et impliquer différents acteurs : formateur, pharmacien, commission d'infectiologie...

Une autre étude au sein du Service d'Accueil des Urgences de l'hôpital de Poissy-St-Germain, France, en 2008 a été réalisée (29). Une campagne de sensibilisation des équipes médicale et paramédicale, avec une procédure d'antibiothérapie, a été mise en place, avec deux périodes d'observation, une étude avant/après. 394 patients ont été inclus en phase 1 (avant protocole) et 459 en phase 2 (après protocole). 83% des patients ont bénéficié d'une antibiothérapie jugée « adéquate » contre 69% avant protocole, le délai d'administration passe de 5h28 à 3h33. Tout comme dans notre étude, on note une amélioration significative des prescriptions, mais avec des taux de réussite plus élevés. Il faut néanmoins rappeler qu'en 2008 la définition du sepsis n'était pas celle retenue dans notre étude, celle de 2016 (3). De plus, ils n'obtiennent pas d'amélioration significative de la mortalité et du taux de survie passant de 11% à 8%, résultat semblable au nôtre sans avoir les explications.

6. Un outil bénéfique à tous

Il ressort de notre étude un plus grand nombre de patients dont la prise en charge débute par les internes dans la population post protocole. La plupart étaient des internes de premier semestre, faisant face pour la première fois à des situations

d'urgence pour la plupart d'entre eux. Il était probablement difficile pour eux de reconnaître les patients en sepsis.

L'incertitude est vécue comme inconfortable pour 78% des internes selon une thèse du Docteur Bideau (37).

Le principal enjeu pour eux est de faire le bon choix. En 2002, au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice, une étude a voulu comprendre les facteurs responsables de prescriptions injustifiées. Il observe ainsi que si le prescripteur est interne, c'est un facteur de risque d'un traitement non adapté (RC = 2,2 ; IC 95 % (0,93 ; 5,26), $p < 0,05$). (38)

A travers l'élaboration de notre protocole, outre améliorer la prise en charge des patients en sepsis, c'est une aide pour les internes intéressante. L'utilisation est simple, supprimant la part d'incertitude et réduisant les erreurs de prescriptions. En effet, dans notre étude, entre les deux périodes nous pouvons observer une amélioration sans équivoque du respect des 4 critères établis. De 3% de prises en charge avec une antibiothérapie conforme, on retrouve un résultat de 40% après la mise en place du protocole.

Une amélioration dans la prise en charge certes, mais un protocole bien accueilli par les étudiants qui ont bénéficié d'un questionnaire de satisfaction (annexe 12). Ces derniers devaient répondre par une note de 0 à 10/10 à six questions concernant le protocole après son instauration. Sur un panel de 14 internes, nous avons pu récupérer les réponses de 8 internes, soit un peu plus de 50% avec les différentes notations :

- 7,9/10 a été attribuée en moyenne pour la lisibilité/clarté et la simplicité d'utilisation.
- 7,4/10 pour l'aide qu'il apporte dans la prescription.
- 7,2/10 pour la réponse selon le point d'appel rencontré.
- 8,1/10 pour le gain de temps.
- Ils n'ont pas considéré avoir eu besoin de plus d'explications concernant l'utilisation du protocole avec une note de 1,7/10.
- 7,8/10 pour l'utilité de l'outil fourni.

Nous remarquons ainsi un engouement des internes pour ce genre d'initiative qui les rassure, et les aide dans leur formation, évitant ainsi le risque d'erreur.

7. Pistes d'amélioration

Des progrès importants ont été réalisés dans le cadre de l'administration de l'antibiothérapie au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais. Nous sommes en corrélation avec une étude de 2017 (39) appuyant l'importance d'une filière dédiée avec des protocoles établis au sein des structures périphériques dans le cadre du sepsis.

Cependant, ces efforts fournis ne doivent pas s'arrêter.

Dans un état des lieux de l'antibiothérapie au sein des urgences de Nancy en 2018 (40), 60,9% des patients ont reçu une antibiothérapie correcte. Une autre étude au sein d'un CHU de la région parisienne a montré que 54% des prescriptions étaient adéquates. (29)

Des différences significatives montrant le progrès qu'il nous reste à faire.

Dans ces deux établissements, les acteurs de l'amélioration étaient pluridisciplinaires : pharmaciens, urgentistes, infectiologues...

A Nancy, le concept de réévaluation secondaire en unité de post urgence polyvalente (créée en 2011) (41) a montré une amélioration des antibiothérapies par une vision précoce des erreurs de prescription, une majoration du suivi des recommandations et par une modification rapide des prescriptions le cas échéant.

Cette réévaluation est une option à envisager au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais.

Enfin, dans le but de garder le bénéfice du protocole, il est nécessaire de le tenir à jour au fil des recommandations. Nous proposons ainsi qu'un référent infectiologue soit nommé au sein des praticiens hospitaliers urgentistes. Il pourrait s'occuper de la formation des internes, de la diffusion des recommandations ainsi que leur adaptation à la pratique du service en concertation avec les autres pôles du Centre Hospitalier de

Caroulle Sébastien

Calais. Cela s'inscrit toujours dans le cadre d'une amélioration des soins, mais aussi pour ne pas différer dans les prises en charge.

V. Conclusion

Notre étude a pu montrer une amélioration de l'administration de l'antibiothérapie dans le cadre des sepsis et chocs septiques au sein du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Calais. L'introduction d'un protocole d'antibiothérapie disponible facilement pour l'ensemble des praticiens et des internes a permis ces progrès. Ces résultats encourageants ont pu être obtenus malgré les différentes vagues de COVID.

Néanmoins des efforts sont à poursuivre. Si notre protocole d'antibiothérapie a eu un impact positif sur la thérapeutique anti-infectieuse dans le cadre du sepsis et du choc septique, l'amélioration du taux de survie n'a pas pu être démontrée.

Par la suite, il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude avec une cohorte plus grande sur une durée plus importante pour voir les effets de notre protocole sur la mortalité et le taux de survie.

Bibliographie

1. institu pasteur. SEPSIS / SEPTICÉMIE. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sepsis-septicemie>
2. Pr Abdellatif Sami/ Dr Daly Foued Service de Réanimation Médicale. Evaluation des nouvelles définitions du sepsis. Disponible sur: https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/rencontres/1519572974.pdf
3. Society of Critical Care Medicine (SCCM) et European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Recommandations internationales sur la prise en charge du sepsis et du choc septique : du neuf en 2016. Disponible sur: <https://www.srlf.org/article/recommandations-internationales-prise-charge-du-sepsis-du-choc-septique-du-neuf-2016>
4. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019— results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. déc 2020;24(1):239.
5. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Medicine*. 1 avr 2004;30(4):580-8.
6. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study*. *Critical Care Medicine*. févr 2006;34(2):344-53.
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 17 avr 2003;348(16):1546-54.
8. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. janv 2020;395(10219):200-11.
9. sepsis elevier masson. In. Disponible sur: https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0020/1002458/Ch167.pdf
10. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 23 mai 2016;i1585.
11. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock – Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Medical Clinics of North America*. juill 2020;104(4):573-85.
12. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Critical Care Medicine*. juin 2018;46(6):997-1000.
13. Antibiotique [Internet]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Antibiotique>
14. 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*. oct 2017;196(7):856-63.
15. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. Kudva IT, Zhang Q, éditeurs. *Microbiol Spectr* [Internet]. 25 mars 2016 [cité 29 août 2021];4(2). Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>
16. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*. sept 2010;74(3):417-33.
17. Antibiotiques : mécanisme d'action et de résistance. Disponible sur: http://www.memobio.fr/html/bact/ba_an_atb.html
18. Société française d'anesthésie et de réanimation 1. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. Disponible sur: <https://sfar.org/wp->

content/uploads/2015/10/2_AFAR_Antibiotherapie-probabiliste-des-etats-septiques-graves.pdf

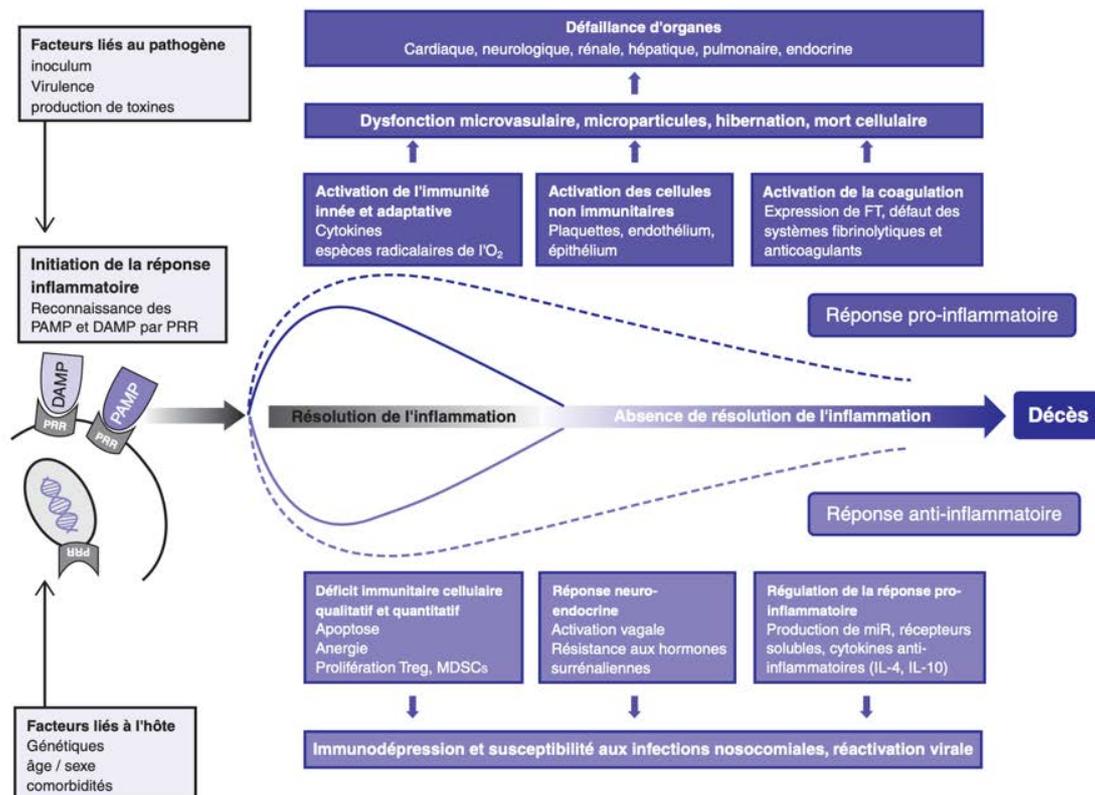
19. Rothrock SG, Cassidy DD, Barneck M, Schinkel M, Guetschow B, Myburgh C, et al. Outcome of Immediate Versus Early Antibiotics in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine*. oct 2020;76(4):427-41.
20. Kuttub HI, Lykins JD, Hughes MD, Wroblewski K, Keast EP, Kukoyi O, et al. Evaluation and Predictors of Fluid Resuscitation in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: *Critical Care Medicine*. nov 2019;47(11):1582-90.
21. 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. nov 2016;
22. Pisano T. Impact de la réalisation du qSOFA par l'infirmier Organisateur de l'accueil sur la prise en charge du sepsis aux urgences de Calais. oct 2018;
23. Thibault KASTELIK. Analyse des patients ayant un sepsis dont le score qSOFA était égal à un lors du triage par l'infirmière d'orientation et d'accueil des urgences du Centre Hospitalier de Calais. oct 2020;
24. Alice GAUTHIER. EVALUATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE ADMINISTREE CHEZ LES PATIENTS EN SEPSIS ET EN CHOC SEPTIQUE AUX URGENCES DU CENTRE HOSPITALIER DE CALAIS. 2019;
25. 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*: *Critical Care Medicine*. sept 2011;39(9):2066-71.
26. Freund Y, Claret P-G, Maignan M, Tazarourte K, Ricard-Hibon A. Les réserves de la Société française de médecine d'urgence sur les recommandations 2018 de la Surviving Sepsis Campaign. *Ann Fr Med Urgence*. mai 2019;9(3):197-9.
27. Arlaud C, Rambaud C, Durand M, Mondain V, Demonchy E, Guérin O. Efficacité d'un protocole d'antibiothérapie prophylactique en cas de chirurgie urologique prostatique chez le patient âgé porteur d'une sonde vésicale à demeure. *Médecine et Maladies Infectieuses*. juin 2017;47(4):S92.
28. Evaluation d'un protocole d'antibiothérapie prophylactique en maternité.
29. Goulet H, Daneluzzi V, Dupont C, Heym B, Page B, Almeida K, et al. Évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un CHU en région parisienne. *Médecine et Maladies Infectieuses*. janv 2009;39(1):48-54.
30. Les différents impacts de la COVID-19 sur l'activité des services d'urgences. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03102431/document>
31. The WSES COVID-19 emergency surgery survey collaboration group, Reichert M, Sartelli M, Weigand MA, Doppstadt C, Hecker M, et al. Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on emergency surgery services—a multi-national survey among WSES members. *World J Emerg Surg*. déc 2020;15(1):64.
32. Borgmann H, Struck JP, Mattigk A, Wenzel M, Pilatz A, Kranz J, et al. Increased Severe Adverse Outcomes and Decreased Emergency Room Visits for Pyelonephritis: First Report of Collateral Damage during COVID-19 Pandemic in Urology. *Urol Int*. 6 janv 2021;1-7.
33. Faut-il des protocoles d'antibiothérapie aux urgences ? Les pièges des résistances. Disponible sur: <https://cmpmu.fr/wp-content/uploads/2018/12/2ÈMES-JOURNÉES-SCIENTIFIQUES-DE-MÉDECINE-D'URGENCE-OCCITANIE-Collège-Midi-Pyrénées-de-Médecine-dUrgence-Vendredi-16-Novembre-2018-Faut-il-des-protocoles-d'antibiothérapie-aux-urgences-Guillaume-Bellaud.pdf>

34. PROTOCOLE D'ANTIBIOTHÉRAPIE À L'HÔPITAL : INTÉRÊT ET LIMITES. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-hm/FT/2010/these49-10.pdf>
35. ETAT DES LIEUX DE L'ANTIBIOTHERAPIE AUX URGENCES ET INTERET D'UNE FORMATION CIBLEE. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01640317/document>
36. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), de l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS, SPILF. 14e Conférence de Consensus organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. 6 mars 2002; Disponible sur: https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/atb-02.pdf
37. Camille BIDEAU. Compréhension et adhésion à la notion de compétence des internes de T2 et T3 de médecine générale à la faculté Paris-Sud en 2014 et 2015 : illustration avec la compétence « Savoir agir en situation d'incertitude ». Disponible sur: http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/1314/fichier_these-competences-bideaua70a6.pdf
38. Claire DARRAS. Evaluation des pratiques professionnelles de la prescription des antibiotiques aux urgences pédiatriques. 7 oct 2016; Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01411733/document>
39. André Juillerat Hari Vivekanantham Raphaël Burger Joëlle Hausser Thierry Fumeaux. Trajectoire de prise en charge des patients avec infections sévères : intérêt de l'implémentation d'une filière sepsis. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-573/trajectoire-de-prise-en-charge-des-patients-avec-infections-severes-interet-de-l-implementation-d-une-filiere-sepsis#tab=tab-references>
40. Marc Connord. Évaluation des bonnes pratiques d'antibiothérapie au service d'accueil des urgences du centre hospitalier universitaire de Nancy. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932392/document>
41. Création d'une unité de post urgence polyvalente au sein du CHU de Nancy en 2012 : évaluation de la première année de fonctionnement. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732790/document>
42. La bio-informatique au service de l'antibiorésistance. Disponible sur: <https://bioinfo-fr.net/la-resistance-aux-antibiotiques-vu-cote-bioinfo>
43. Dc BATTIST. ASPECTS ORGANISATIONNELS.

Annexes

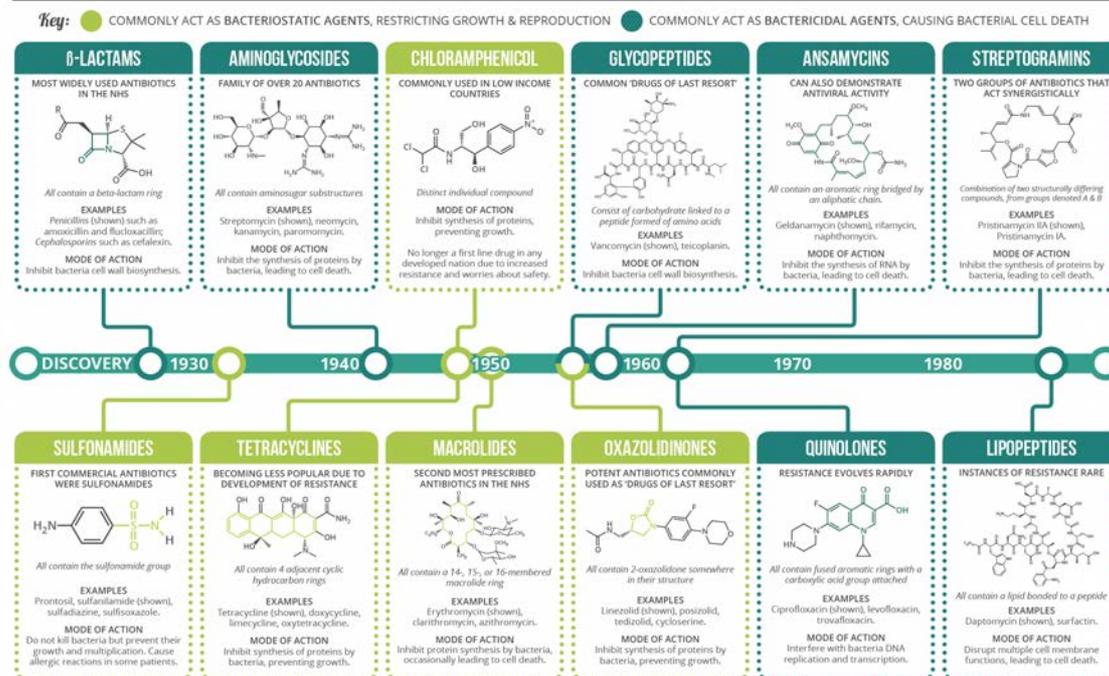
Score					
Système	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (kPa)	≥ 400 (53,3)	<400 (53,3)	< 300 (40)	<200 (26,7) avec soutien ventilatoire	<100 (13,3) avec soutien ventilatoire
Coagulation					
Plaquettes, x10 ³ /μl	≥ 150	< 150	<100	< 50	< 20
Foie					
Bilirubine, μmol/l (mg/dl)	<1,2 (20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (204)
Cardiovasculaire					
	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamine < 5 ou dobutamine (toute dose)*	Dopamine 5,1-15 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradrénaline ≤ 0,1*	Dopamine <15 ou adrénaline >0,1 ou noradrénaline >0,1*
Système nerveux central					
Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
Rénal					
Créatinine, μmol/l (mg/dl)	<1,2 (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-400)	>5 (440)
Diurèse, ml/j				<500	<200

Annexe 1 Score SOFA (39)



Annexe 2 physiopathologie du sepsis (9)

DIFFERENT CLASSES OF ANTIBIOTICS - AN OVERVIEW



© COMPOUND INTEREST 2014 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | Twitter: @compoundchem | Facebook: www.facebook.com/compoundchem
 Shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.



Annexe 3 Chronologie de l'apparition des différentes classes d'antibiotiques (42)



**Grave hospitalisé
(O2>4L ou QSOFA >/= 2)**

Augmentin 1g IV / 8h*
+
Roxithromycine 150mg / 12h

Hospitalisé en Réa

Pas de FDR pseudomonas: Cefotaxime
100mg/kg/j + Spiramycine 3MU IV/8h
Ou Levofloxacine 500mg

FDR pseudomonas: Céfépime 60mg/
kg/j ou Pip-Tazo 200mg/kg/j +
amikacine 20mg/kg + Spiramycine
3MU IV/8h

FDR Pseudomonas : ATCD de portage < 6mois , mucoviscidose, Bronchectasie connue



NOSOCOMIAL ou FDR BLSE

imipénème 1g/8h IV + AMK

Si allergie : Aztréonam 2g/8h + AMK

**COMMUNAUTAIRE OU
ABSENCE FDR BLSE**

Céfotaxime 1g IV/8h* + Amikacine
25mg/kg IV

Si allergie : Aztréonam 2g/8h + AMK

FDR BLSE :

- Voyage récent à l'étranger (dans les 12 mois)
- Hospitalisation dans les 3 mois
- ATB dans les 6 mois (C3G, FQ, Pip/Tazo)
- Portage BLSE dans les 3 mois
- Vie en collectivité (EHPAD, sonde à demeure ou gastrostomie)

ATB valable si PNA grave : hospitalisation en Réa ou Qsofa>/=2, ou choc septique, ou montée de sonde JJ



Péritonite

COMMUNAUTAIRE localisée

Amoxicilline/Clavulanate 1g /8h* + Gentamicine 7mg/ kg /24h

ou Céfotaxime 1g/8h*+
Métronidazole 0,5g /8h

Allergie C3G : Aztréonam 1g/8h
*+ Métronidazole 0,5g /8h

**COMMUNAUTAIRE
généralisée**

Céfotaxime 1g /8h* + Métroni-
dazole 0,5g /8h+ Gentamicine
7mg/kg/j

Allergie C3G : Aztréonam 1g /8h* + Métronidazole 0,5g /8h+ Gentamicine 7mg/kg/j

NOSOCOMIAL

Pipéra/Tazo 200 mg/kg IV + amikacine 25mg/kg IV

+ antifongiques selon recommandations



DHBNN
Amoxicilline
1g/8h* IV
si allergie: pristina
1g/8h

si morsure:
augmentin 1g/8h

DHBN ou FN

MEMBRE
Amox / Ac Clav 2g /8h IV
+ Clindamycine 600 mg
/8h +genta 7mg/kg/j IV

ABDO/PERITONEAL
Pipéra / Tazo 4g /8hIV*
+ Gentamycine 7mg
/ kg/j IV
+ clinda 600 mg Iv /8h

***POSOLOGIE selon poids:**

- C3G : 2g x 3 si >80kg
- Aztréonam : 2g x 3 si >80kg
- Tazo : 4g x 4 si >80kg
- Amox : 2g x 3 si >80kg
- Augmentin : 2g x 3 si >80kg
- Rifampicine : 1200mg /j
si >70kg

*DHBN : Dermo Hypodermite Bactérienne
Nécrosante
*FN : Fasciite Nécrosante
*DHBNN : Dermo Hypodermite Bactérienne
Non Nécrosante



EXAMEN DIRECT +

si pneumo :
Cefotaxime 300mg/kg/j IV

Listériose :
Amoxicilline 200mg/kg/j IV
+ Gentamicine 5mg/kg IV

sinon:
Cefotaxime 300mg/kg/j IV

EXAMEN DIRECT -

Arguments pour une listériose :
Cefotaxime 300mg/kg/j IV
+ Amoxicilline 200mg/kg/j IV
+ Gentamicine 5mg/kg IV

Pas d'argument pour une listériose :
Cefotaxime 300mg/kg/j IV

+ dexa 1mg / 6h selon reco + aciclovir
selon reco



VALVE NATIVE

Amoxicilline 2g IV + cloxa 2g
IV +Gentamicine 3mg/kg/j IV

si allergie: Vancomycine dose
de charge 15-30 mg/kg +
entretien 30-60mg/kg IV +
Gentamicine 3mg/kg IV

**VALVE PROTHÉTIQUE OU
NOSOCOMIALE**

Vancomycine dose de charge
15-30 mg/kg + entretien
30-60mg/kg IV + Gentamicine
3mg/kg IV + Rifampicine
10mg/kg IV*

**DÉLAI :
ADMINISTRATION
DANS L'HEURE
SUIVANT LE
DIAGNOSTIC**

**POSOLOGIE : 1ÈRE
DOSE D'EMBLÉE
MAXIMALE À
ADAPTER AU
TERRAIN**

(IRC → GPR !)



COMMUNAUTAIRE

Cefotaxime 1g 3/j IV* +
Gentamicine 7mg/kg /24h IV

NOSOCOMIAL

Pipéra/Tazo 4g IV *+ Amikacine
25mg/kg IV +/- vancomycine
dose de charge 30mg/kg en 2h

si FDR BLSE imipénème
1g/8h + AMK 25 mg/kg/j

Validation CLIN 27/112020
auteurs: S. CAROUILLE
Dr DE LUCCA
Dr GAUTHIER
Dr BATTIST

Paramètre	Modalité	Période 1 N=106	Période 2 N=68	pvalue
Âge	N	106	68	
	Données manquantes	0	0	
	Moyenne ± Ecart-type	74.8 ± 13.1	73.4 ± 13.8	0.53
	Médiane (Q1;Q3)	76 (66 ; 84)	74.5 (64.8 ; 84)	
	Minimum ; Maximum	29 ; 100	28 ; 97	
Sexe	Femme	65 (61.3%)	30 (44.1%)	0.026*
	Homme	41 (38.7%)	38 (55.9%)	
	Données manquantes	0	0	
HTA	Non	42 (39.6%)	27 (39.7%)	0.99
	Oui	64 (60.4%)	41 (60.3%)	
	Données manquantes	0	0	
Diabète	Non	68 (64.2%)	43 (63.2%)	0.90
	Oui	38 (35.8%)	25 (36.8%)	
	Données manquantes	0	0	
Insuffisance cardiaque	Non	84 (79.2%)	51 (75%)	0.51
	Oui	22 (20.8%)	17 (25%)	
	Données manquantes	0	0	
Insuffisance respiratoire	Non	91 (85.8%)	51 (75%)	0.071
	Oui	15 (14.2%)	17 (25%)	
	Données manquantes	0	0	
Néoplasie	Non	77 (72.6%)	47 (69.1%)	0.62
	Oui	29 (27.4%)	21 (30.9%)	
	Données manquantes	0	0	
Immunodépression	Non	102 (96.2%)	65 (95.6%)	0.83
	Oui	4 (3.8%)	3 (4.4%)	
	Données manquantes	0	0	
Chimiothérapie	Non	101 (95.3%)	63 (92.6%)	0.47
	Oui	5 (4.7%)	5 (7.4%)	
	Données manquantes	0	0	

Paramètre	Modalité	Période 1 N=106	Période 2 N=68	pvalue
Cirrhose	Non	97 (91.5%)	64 (94.1%)	0.52
	Oui	9 (8.5%)	4 (5.9%)	
	Données manquantes	0	0	
hémoculture	Non	16 (15.1%)	10 (14.7%)	0.94
	Oui	90 (84.9%)	58 (85.3%)	
	Données manquantes	0	0	

Annexe 6 : Tableau descriptif des populations étudiées

Paramètres	Population 1 N=106	Population 2 N=68
Prise en charge		
- Sénior	- 31 (29.2%)	- 30 (44.1%)
- interne	- 75 (70.8%)	- 38 (55.9%)
Prélèvement		
- Hémoculture	- 90 (84.9%)	- 58 (85.3%)
- BU/ECBU	- 78 (73.6%)	- 56 (82.4%)
- Antigénurie	- 23 (21.7%)	- 18 (26.5%)
Imagerie	96 (90.6%)	65 (95.6%)
Autre examen complémentaire	N= 8 patients	N= 7 patients
- Coproculture	- 4 (50%)	- 3 (42.9%)
- Biopsie	- 4 (50%)	- 3 (42.9%)

- ECBC	- 1 (12.5%)	- 0 (0%)
- ETT	- 1 (12.5%)	- 0 (0%)
- Ponction d'ascite	- 1 (12.5%)	- 0 (0%)
- Prélèvement cutané	- 1 (12.5%)	- 1 (14.3%)
- Aspiration trachéale	- 0 (0%)	- 2 (28.6%)
	- 0 (0%)	- 1 (14.3%)
Lactatémie	81 (76.4%)	48 (70.6%)
- Veineuse	- 0.9 ± 2.35	- 3.99 ± 3.53
- Artérielle	- 2.41 ± 2.66	- 2.39 ± 1.38
Thérapeutique anti-infectieuses	98 (92.5%)	61 (89.7%)
Remplissage vasculaire	58 (55.2%)	38 (55.9%)
- RL	- 14	- 16
- Nacl	- 44	- 32
- delais	- 31.24± 69.28	- 41.67 ± 52.22
Amines		4 (5.9%)
Avis d'un réanimateur	61 (57.5%)	35 (51.5%)
COVID	0	5 (7.4%)

Annexe 7 : Données de la prise en charge

Comparatif des deux périodes

Paramètre	Modalité	Période 1 N=106	Période 2 N=68	pvalue
Score SOFA	N	106	68	
	Données manquantes	0	0	
	Moyenne \pm Ecart-type	4 \pm 1.7	4.3 \pm 1.9	
	Médiane (Q1;Q3)	4 (3 ; 5)	4 (3 ; 5)	0.23
	Minimum ; Maximum	2 ; 11	2 ; 9	
QSOFA \geq 2	Non	71 (67%)	50 (73.5%)	0.36
	Oui	35 (33%)	18 (26.5%)	
	Données manquantes	0	0	
QSOFA	N	106	68	
	Données manquantes	0	0	
	Moyenne \pm Ecart-type	1.1 \pm 0.9	1 \pm 0.8	
	Médiane (Q1;Q3)	1 (0 ; 2)	1 (0 ; 2)	0.42
	Minimum ; Maximum	0 ; 3	0 ; 3	
Quantité de ringer lactate	N	13	16	
	Données manquantes	93	52	
	Moyenne \pm Ecart-type	807.7 \pm 325.2	765.6 \pm 359	
	Médiane (Q1;Q3)	1000 (500 ; 1000)	500 (500 ; 1000)	0.65
	Minimum ; Maximum	500 ; 1500	500 ; 1500	
Délai R (min)	N	106	39	
	Données manquantes	0	29	
	Moyenne \pm Ecart-type	31.2 \pm 69.3	41.7 \pm 52.2	
	Médiane (Q1;Q3)	7.5 (0 ; 30)	30 (20 ; 45)	<0.001*
	Minimum ; Maximum	0 ; 420	0 ; 250	
Orientation service	Chirurgie vicérale	2 (1.9%)	0 (0%)	NA
	Diabétologie	1 (0.9%)	0 (0%)	
	Gastrologie	2 (1.9%)	0 (0%)	
	Gériatrie	18 (17%)	15 (22.1%)	
	Hépatogastrologie	2 (1.9%)	5 (7.4%)	
	Neurologie	2 (1.9%)	0 (0%)	
	Pneumologie	15 (14.2%)	3 (4.4%)	
	Réanimation	27 (25.5%)	8 (11.8%)	
	UHCD	5 (4.7%)	23 (33.8%)	
	Urologie	3 (2.8%)	0 (0%)	
	USC	24 (22.6%)	11 (16.2%)	
	USIC	2 (1.9%)	1 (1.5%)	
	USIG	2 (1.9%)	0 (0%)	
	USP	1 (0.9%)	2 (2.9%)	
Avis réa	Non	45 (42.5%)	33 (48.5%)	0.43
	Oui	61 (57.5%)	35 (51.5%)	
	Données manquantes	0	0	
Paramètre	Modalité	Période 1 N=106	Période 2 N=68	pvalue
Lactates artériel	N	81	37	
	Données manquantes	25	31	
	Moyenne \pm Ecart-type	2.4 \pm 2.7	2.4 \pm 1.4	
	Médiane (Q1;Q3)	1.8 (1.1 ; 2.9)	2.2 (1.4 ; 3.1)	0.32
	Minimum ; Maximum	0 ; 18.9	0.7 ; 7.2	
Lactates V	N	81	18	
	Données manquantes	25	50	
	Moyenne \pm Ecart-type	0.9 \pm 2.3	4 \pm 3.5	
	Médiane (Q1;Q3)	0 (0 ; 0)	3.3 (1.9 ; 4.7)	<0.001*
	Minimum ; Maximum	0 ; 17	1.3 ; 16.8	

Annexe 8 comparatif des deux périodes

Statistiques comparative période 1

Paramètre	Modalité	ATB adéquate N=21	ATB non-adéquate N=85	pvalue
Score SOFA	N	21	85	
	Données manquantes	0	0	
	Moyenne \pm Ecart-type	4.2 \pm 1.7	3.9 \pm 1.8	
	Médiane (Q1;Q3)	4 (3 ; 5)	4 (3 ; 5)	0.31
	Minimum ; Maximum	2 ; 7	2 ; 11	
QSOFA \geq 2	Non	14 (66.7%)	57 (67.1%)	0.97
	Oui	7 (33.3%)	28 (32.9%)	
	Données manquantes	0	0	
QSOFA	N	21	85	
	Données manquantes	0	0	
	Moyenne \pm Ecart-type	1.2 \pm 0.8	1 \pm 0.9	
	Médiane (Q1;Q3)	1 (1 ; 2)	1 (0 ; 2)	0.46
	Minimum ; Maximum	0 ; 3	0 ; 3	
Quantité de ringer lactate	N	3	10	
	Données manquantes	18	75	
	Moyenne \pm Ecart-type	833.3 \pm 288.7	800 \pm 349.6	
	Médiane (Q1;Q3)	1000 (750 ; 1000)	750 (500 ; 1000)	NA
	Minimum ; Maximum	500 ; 1000	500 ; 1500	
Délai R (min)	N	21	85	
	Données manquantes	0	0	
	Moyenne \pm Ecart-type	34.5 \pm 59.3	30.4 \pm 71.8	
	Médiane (Q1;Q3)	10 (0 ; 40)	0 (0 ; 25)	0.29
	Minimum ; Maximum	0 ; 235	0 ; 420	
Orientation service	Chirurgie vicérale	0 (0%)	2 (2.4%)	NA
	Diabétologie	0 (0%)	1 (1.2%)	
	Gastrologie	1 (4.8%)	1 (1.2%)	
	Gériatrie	0 (0%)	18 (21.2%)	
	Hépatogastrologie	1 (4.8%)	1 (1.2%)	
	Neurologie	0 (0%)	2 (2.4%)	
	Pneumologie	4 (19%)	11 (12.9%)	
	Réanimation	8 (38.1%)	19 (22.4%)	
	UHCD	2 (9.5%)	3 (3.5%)	
	Urologie	0 (0%)	3 (3.5%)	
	USC	5 (23.8%)	19 (22.4%)	
	USIC	0 (0%)	2 (2.4%)	
	USIG	0 (0%)	2 (2.4%)	
	USP	0 (0%)	1 (1.2%)	
Données manquantes	0	0		
Avis réa	Non	6 (28.6%)	39 (45.9%)	0.15
	Oui	15 (71.4%)	46 (54.1%)	
	Données manquantes	0	0	
Lactates artériel	N	20	61	
	Données manquantes	1	24	
	Moyenne \pm Ecart-type	3.1 \pm 2.3	2.2 \pm 2.8	
	Médiane (Q1;Q3)	2.5 (1.6 ; 4.1)	1.7 (0.9 ; 2.5)	0.048*
	Minimum ; Maximum			
		0 ; 8.2	0 ; 18.9	
Lactates V	N	20	61	
	Données manquantes	1	24	
	Moyenne \pm Ecart-type	1.4 \pm 4	0.7 \pm 1.5	
	Médiane (Q1;Q3)	0 (0 ; 0)	0 (0 ; 0.9)	0.76
	Minimum ; Maximum	0 ; 17	0 ; 6.1	

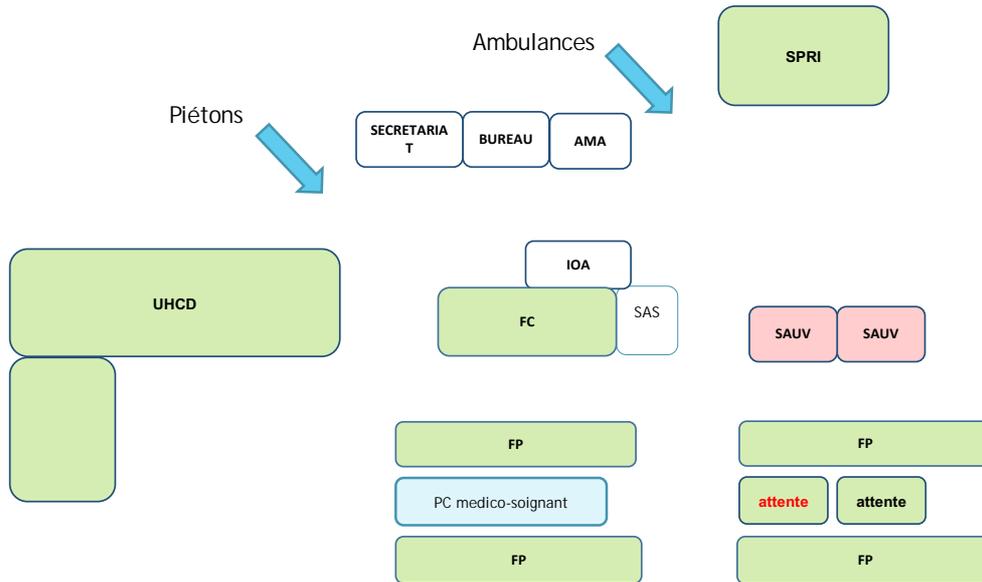
Statistiques comparative période 2

Paramètre	Modalité	ATB adéquate N=29	ATB non-adéquate N=39	pvalue
Score SOFA	N	29	39	0.13
	Données manquantes	0	0	
	Moyenne ± Ecart-type	4.8 ± 2	4 ± 1.8	
	Médiane (Q1;Q3)	4 (3 ; 6)	4 (2.5 ; 5)	
	Minimum ; Maximum	2 ; 9	2 ; 9	
QSOFA ≥ 2	Non	19 (65.5%)	31 (79.5%)	0.20
	Oui	10 (34.5%)	8 (20.5%)	
	Données manquantes	0	0	
QSOFA	N	29	39	0.024*
	Données manquantes	0	0	
	Moyenne ± Ecart-type	1.2 ± 0.8	0.8 ± 0.8	
	Médiane (Q1;Q3)	1 (1 ; 2)	1 (0 ; 1)	
	Minimum ; Maximum	0 ; 3	0 ; 3	
Quantité de ringer lactate	N	11	5	NA
	Données manquantes	18	34	
	Moyenne ± Ecart-type	750 ± 335.4	800 ± 447.2	
	Médiane (Q1;Q3)	500 (500 ; 1000)	500 (500 ; 1000)	
	Minimum ; Maximum	500 ; 1500	500 ; 1500	
Délai R (min)	N	19	20	0.82
	Données manquantes	10	19	
	Moyenne ± Ecart-type	44.5 ± 55.9	39 ± 49.7	
	Médiane (Q1;Q3)	30 (20 ; 42.5)	30 (15 ; 45)	
	Minimum ; Maximum	0 ; 250	0 ; 240	
Orientation service	Chirurgie vicérale	0 (0%)	0 (0%)	NA
	Diabétologie	0 (0%)	0 (0%)	
	Gastrologie	0 (0%)	0 (0%)	
	Gériatrie	3 (10.3%)	12 (30.8%)	
	Hépto-gastrologie	2 (6.9%)	3 (7.7%)	
	Neurologie	0 (0%)	0 (0%)	
	Pneumologie	0 (0%)	3 (7.7%)	
	Réanimation	6 (20.7%)	2 (5.1%)	
	UHCD	9 (31%)	14 (35.9%)	
	Urologie	0 (0%)	0 (0%)	
	USC	7 (24.1%)	4 (10.3%)	
	USIC	1 (3.4%)	0 (0%)	
	USIG	0 (0%)	0 (0%)	
	USP	1 (3.4%)	1 (2.6%)	
Données manquantes	0	0		
Avis réa	Non	7 (24.1%)	26 (66.7%)	<0.001*
	Oui	22 (75.9%)	13 (33.3%)	
	Données manquantes	0	0	
Lactates artériel	N	18	19	
	Données manquantes	11	20	
	Moyenne ± Ecart-type	2.6 ± 1.6	2.2 ± 1.2	

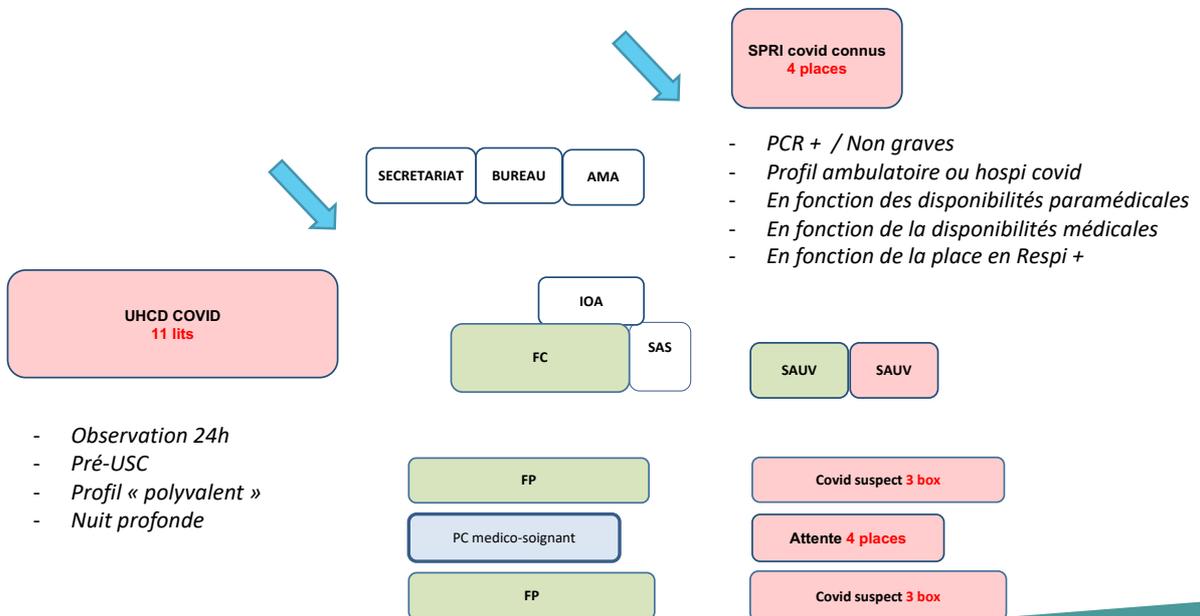
Paramètre	Modalité	ATB adéquate N=29	ATB non-adéquate N=39	pvalue
	Médiane (Q1;Q3)	2.2 (1.5 ; 3.5)	2 (1.2 ; 2.5)	0.54
	Minimum ; Maximum	0.7 ; 7.2	1 ; 4.8	
Lactates V	N	8	10	0.53
	Données manquantes	21	29	
	Moyenne ± Ecart-type	4.9 ± 5	3.3 ± 1.7	
	Médiane (Q1;Q3)	3.4 (2.1 ; 4.7)	3.2 (1.8 ; 4.5)	
	Minimum ; Maximum	1.6 ; 16.8	1.3 ; 5.7	

Annexe 10 Comparatif de la période 2

SAU avant « COVID »



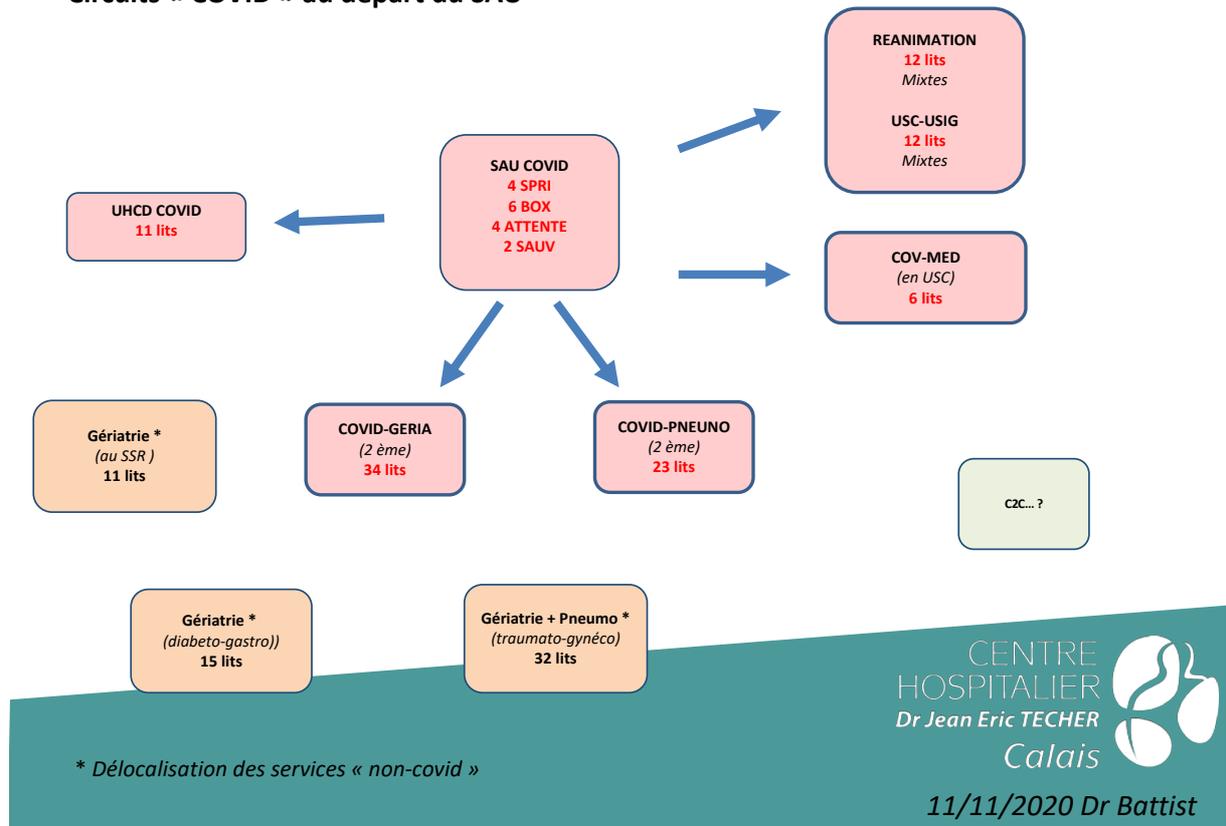
Adaptation SAU à la crise « COVID »



- Observation 24h
- Pré-USC
- Profil « polyvalent »
- Nuit profonde

- PCR + / Non graves
- Profil ambulatoire ou hospi covid
- En fonction des disponibilités paramédicales
- En fonction de la disponibilités médicales
- En fonction de la place en Respi +

Circuits « COVID » au départ du SAU



* Délocalisation des services « non-covid »

QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DU PROTOCOLE
D'ANTIBIOTHÉRAPIE MIS EN PLACE AUX URGENCES DU CH DE CALAIS.

Depuis décembre 2021, vous avez pu bénéficier des aides à la prescription de l'antibiothérapie dans le cadre d'un sepsis avec sofa ≥ 2 . Merci à vous de répondre à ce petit questionnaire de façon loyale et de me le renvoyer à l'adresse suivante : sebastien_800@hotmail.fr.

1/. Le protocole vous semble-t-il claire, lisible et facile d'utilisation ?
(Entourer le chiffre que vous trouvez le plus approprié)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Remarques :

2/. Auriez-vous nécessité plus d'explication sur le protocole mis en place ?
(Entourer le chiffre que vous trouvez le plus approprié)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Remarques :

3/. Pensez-vous à utiliser le protocole à chaque fois ?
(Entourer le chiffre que vous trouvez le plus approprié)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Remarques :

4/. Le protocole vous a-t-il aidé dans vos prescriptions d'une antibiothérapie ?
(Entourer le chiffre que vous trouvez le plus approprié)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Remarques :

5/. Le protocole a-t-il pu vous donner une réponse à chaque cas de sepsis rencontré ?
(Entourer le chiffre que vous trouvez le plus approprié)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Remarques :

6/. Le protocole vous a-t-il fait gagné du temps dans vos prescription ?
(Entourer le chiffre que vous trouvez le plus approprié)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Remarques :

Merci de l'ensemble de vos réponses ainsi qu'à votre participation à l'amélioration de la prise en charge des patients dans le cadre d'un sepsis. Bonne continuation à vous !

Caroulle Sébastien.

Annexe 12 Questionnaire de satisfaction fourni aux internes

AUTEUR : Nom : CAROULLE

Prénom : Sébastien

Date de soutenance : 7 octobre 2021

Titre de la thèse : Évaluation du protocole d'antibiothérapie mis en place chez les patients en sepsis et en choc septique aux Urgences du Centre Hospitalier de Calais.

Thèse - Médecine - Lille - 2021

Cadre de classement : Urgences

DES + spécialité : DES de médecine d'Urgence

Mots-clés : sepsis, choc septique, antibiothérapie, urgences

Résumé :

Contexte : Le sepsis et le choc septique sont des infections graves et récurrentes. Leur prise en charge repose sur un traitement symptomatique ainsi que sur l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste. Cette dernière doit répondre à différents critères en vue d'être efficace : délais, bonne posologie, bi-antibiothérapie, bonne molécule. Au sein du Service des Urgences de Calais, seuls 15% des antibiothérapies administrées répondaient à ces quatre critères. Nous avons donc instauré un protocole d'antibiothérapie afin d'aider les praticiens et nous avons évalué son efficacité. **Méthode :** Notre étude était observationnelle avec un recueil rétrospectif sous la forme d'une évaluation des pratiques professionnelles. Nous avons étudié les patients de plus de 18 ans, en sepsis, admis au sein du Service des Urgences de l'Hôpital de Calais, ayant reçu une antibiothérapie. Cette étude s'est déroulée sur deux périodes, pré et post-protocole. Le critère d'évaluation principal concernait les caractéristiques d'une antibiothérapie jugée adéquate, respectant pour cela 4 critères (délai d'administration < 3 heures, posologie maximale, bi-antibiothérapie, molécules adaptées au point d'appel infectieux suspecté et au terrain). **Résultats :** nous avons analysé 106 patients en pré-protocole et 68 en post-protocole soit 174 sur les deux périodes. Seuls 19,8% ont répondu aux critères de bonne antibiothérapie avant l'instauration du protocole. Après cette dernière, nous obtenons un score de 42,6%. 62,2% des antibiotiques administrés étaient adaptés au germe retrouvé durant la première période étudiée contre 80,6% dans la deuxième. Le taux de survie à 28 jours était de 71,2% pour la période post-protocole, contre 66,3% en pré-protocole. **Conclusion :** Notre étude a pu montrer une amélioration de l'administration de l'antibiothérapie dans le cadre des sepsis et chocs septiques au sein du Service des Urgences de Calais. Néanmoins des efforts sont à poursuivre comme la nomination d'un référent en infectiologie dans le service afin de tenir à jour le protocole et de continuer à former les équipes.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Éric WIEL

Assesseurs : Monsieur le professeur Raphaël FAVORY

Directeur de thèse : Monsieur de Docteur Antoine DE LUCCA