

## Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 octobre 2023

Par Antoine LANNELUC, né le 06/12/1988 à Arès (33)

**Evaluation de la prise en charge des patients en sepsis dans les Services d'Urgence du Limousin. Etude multicentrique prospective de type *Pré-post study*.**

Thèse dirigée par le Docteur Thomas LAFON

Examineurs :

M. le Professeur Hani KARAM, service des urgences, Président du jury

M. le Docteur Thomas LAFON, service des urgences, Directeur de thèse

M. le Docteur Thomas DAIX, service de réanimation, Juge

M. le Professeur Jean-Baptiste WOILLARD, service de pharmacologie, Juge

M. le Docteur Florian SANGLIER, service de radiologie, Invité





## Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 octobre 2023

Par Antoine LANNELUC, né le 06/12/1988 à Arès (33)

### **Evaluation de la prise en charge des patients en sepsis dans les Services d'Urgence du Limousin. Etude multicentrique prospective de type *Pré-post study*.**

Thèse dirigée par le Docteur Thomas LAFON

Examineurs :

M. le Professeur Hani KARAM, service des urgences, Président du jury

M. le Docteur Thomas LAFON, service des urgences, Directeur de thèse

M. le Docteur Thomas DAIX, service de réanimation, Juge

M. le Professeur Jean-Baptiste WOILLARD, service de pharmacologie, Juge

M. le Docteur Florian SANGLIER, service de radiologie, Invité



**Doyen de la Faculté**

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

**Assesseurs**

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Madame le Professeur **Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE

<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGNE</b> Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE

<b>MARCHEIX</b> Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE

<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

**Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU</b> Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers**

<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DELUCHE</b> Elise	CANCEROLOGIE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FREDON</b> Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------



**Assistants Hospitaliers Universitaires**

<b>APPOURCHAUX</b> Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>BUSQUET</b> Clémence	HEMATOLOGIE
<b>HAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LADES</b> Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MARTIN ép. DE VAULX</b> Laury	ANESTHESIE REANIMATION
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
<b>MONTMAGNON</b> Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
<b>PLATEKER</b> Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
<b>ROUX-DAVID</b> Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

**Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARGOULON</b> Nicolas	PNEUMOLOGIE
<b>ASLANBEKOVA</b> Natella	MEDECINE INTERNE
<b>AVRAM</b> Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
<b>BEAUJOUAN</b> Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
<b>BERRAHAL</b> Insaf	NEPHROLOGIE
<b>BLANQUART</b> Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
<b>BOGEY</b> Clément	RADIOLOGIE
<b>BONILLA</b> Anthony	PSYCHIATRIE

<b>BOSCHER</b> Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CAUDRON</b> Sébastien	RADIOLOGIE
<b>CAYLAR</b> Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
<b>CENRAUD</b> Marie	NEUROLOGIE
<b>CHAUBARD</b> Sammara	HEMATOLOGIE
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CHROSCIANY</b> Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>CURUMTHAULEE</b> Faiz	OPHTALMOLOGIE
<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESCLEE de MAREDSOUS</b> Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>DOUSSET</b> Benjamin	CARDIOLOGIE
<b>DUPIRE</b> Nicolas	CARDIOLOGIE
<b>FESTOU</b> Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>FIKANI</b> Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>FORESTIER</b> Géraud	RADIOLOGIE
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GIOVARA</b> Robin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GUILLAIN</b> Lucie	RHUMATOLOGIE
<b>LAGOUEYTE</b> Benoit	ORL
<b>LAUVRAY</b> Thomas	PEDIATRIE
<b>LEMNOS</b> Leslie	NEUROCHIRURGIE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MOHAND O'AMAR ép. DARI</b> Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE

<b>PIRAS</b> Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
<b>RATTI</b> Nina	MEDECINE INTERNE
<b>ROCHER</b> Maxime	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLEE</b> Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>SANCHEZ</b> Florence	CARDIOLOGIE
<b>SEGUY ép. REBIERE</b> Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>SERY</b> Arnaud	ORL
<b>TARDIEU</b> Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>THEVENOT</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>TORDJMAN</b> Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>VERNAT-TABARLY</b> Odile	OPHTALMOLOGIE

### **Chefs de Clinique – Médecine Générale**

<b>BOURGAIN</b> Clément
<b>HERAULT</b> Kévin
<b>RUDELLE</b> Karen

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>HARDY</b> Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE D'URGENCE
<b>SALLE</b> Henri	NEUROCHIRURGIE

*« Le processus compliqué qui aboutit en médecine au diagnostic, cet aller et retour de la pensée soutesant la signification d'un signe pathologique, le comparant aux connaissances, le triturant et le disséquant en ses composantes ne lui plaisait guère. Il y manquait l'action, la respiration de la vie immédiatement saisissable dans l'évidence de sa propre utilité et, peut-être, sous-jacente mais fondamentale, la certitude que l'action avec son corolaire, le risque, était l'élément principal de la liberté »*

Dr Jean-Jacques Prichonnet, « ÉVASANS, médecin en Algérie, 1960 - 1962 »

## Remerciements

---

### **Monsieur le Professeur Hani Karam :**

Merci d'avoir accepté de présider ce jury et de veiller sur vos internes avec toute la bienveillance et la sympathie que nous vous connaissons.

### **Monsieur le Docteur Thomas Lafon :**

Merci d'avoir bien voulu diriger cette thèse et de nous transmettre ton savoir au quotidien, ainsi que tes meilleures citations.

### **Monsieur le Docteur Thomas Daix :**

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury et pour tes précieuses interventions auprès des internes de médecine d'urgence.

### **Monsieur le Professeur Jean-Baptiste Woillard :**

Merci, cher maître, d'avoir bien voulu siéger dans ce jury et ainsi corriger mes égarements, comme tu le faisais déjà il y a presque 10 ans.

### **Monsieur le Docteur Florian Sanglier :**

Merci d'avoir accepté mon invitation à participer à ce jury, cela me touche beaucoup.

A ma famille : Les années passent mais votre soutien est toujours le même, vous m'écoutez râler avec patience, et cela méritait d'être souligné. Promis, cette fois c'est fini.

A Domitille : Merci d'être à mes côtés, d'être toi-même, de me supporter, me faire rire, dans la vie de tous les jours comme dans les vols retour en provenance de Venise, de Londres, ou bien Paris-Beauvais.

Aux Dr Cueille et Dr Cailloce, pour leur bienveillance quant à la gestion de leurs internes.

Aux chefs des urgences et du SAMU, pour votre formation, votre bonne humeur et votre soutien durant cet internat pas toujours évident.

Aux médecins que j'ai eu le plaisir d'avoir comme chefs durant mes études et qui se sont montrés particulièrement bienveillants envers l'externe râleur que j'étais : Dr Joste, Dr Moesch, Dr Masdupuy-Alleman, Dr Bezanahary, Dr Gondran.

Aux personnes ayant beaucoup bossé sur ce projet et sans qui cela n'aurait pas été possible : Thomas, Coralie, Pauline, Cyril, Mouna, Morgan, Marine, Mme Herafa.

A tous le personnel des urgences du CHU : Vous faites tourner le service et accomplissez un travail admirable, malgré des conditions de travail très difficiles.

Aux copains des urgences, pour les festins arrosés de lendemain de garde et les cafés (à toute heure) dans votre grand et beau bureau.

Au personnel du SAMU, pour tolérer que l'on passe du Johnny pendant les vérifications des véhicules le matin et pour votre humour à toute épreuve.

Au personnel de réanimation du CH Gueret : Merci pour votre accueil et votre sympathie (et votre karaoké).

Au Dr Bourgogne, pour avoir rattrapé mes bêtises en enfilant les gants au bon moment, avant de te demander ou j'avais bien pu disparaître bouder.

Au Dr Wilson, pour ses travaux sur la maladie éponyme.

Aux collègues gériatres, pour m'avoir donné le gout du Phosphoneuros et des sous-cut' de phy.

Aux mulets du semestre d'hiver 2012 – 2013 à Brive.

A Loulou, notre IDE référent poteaux télégraphiques, capable de passer du plus grand déconneur au plus grand sérieux en une milliseconde lorsque la situation dérape. Sacré Houdini !

Aux étoiles de la constellation de la Chab' : Merci pour votre précieuse amitié durant ces longues années, dans les bons moments comme dans les mauvais.

A mon Flo, « Titoy » : Ta participation à ce jury n'a pas été très dure à obtenir mais il faut dire que le contexte était plutôt favorable. Merci d'être mon ami depuis notre premier semestre à Brive, là où tout a commencé. Merci d'avoir été la voix rassurante en sortie de tunnel.

A Pierrick : Du « discount » aux buffets gargantuesques du « King », en passant par les urgences et ces longues nuits de garde à écouter les plus grands classiques de la variété Française tu demeures un ami fidèle, un collègue estimé ainsi qu'une excellente secrétaire.

A Alexandre « Le plus urgentiste des gériatres » : Béni soit ce stage de neurochirurgie Aile D (Un externe bonjour) qui nous aura permis de nous connaître durant cette fameuse année 2018 et ainsi devenir amis. On se rappellera, entre autres, des skittles, du kiné bagarreur, du Saint-Nectaire, de la diplopie, du rhum-ananas, de la sclérodémie, des fromages du plateau, de la décroissance des corticoïdes, de l'annexe de la clinique, des sessions classic pendant le confinement, du sel, du sel et encore du sel.

A Ben : Merci de nous torturer à intervalles régulières, mais clairement, il faudrait manger plus d'oignons.

A Quentin : Conteur hors pair doté d'une expertise considérable, camarade, la décence m'interdit de rapporter ici ce que tu racontais la première fois que je t'ai rencontré et qui m'aura laissé une curieuse impression.

A Thomas : Je ne suis plus le même depuis ces vacances où j'ai été confronté à la « dure » réalité, ainsi qu'à cette magnifique démonstration de chasse au moustique à la claquette. En revanche, ta démonstration de marche avec bâton de pèlerin fut moins glorieuse.

A John : Merci pour nos débats sans fin qui ont probablement usé le peu de santé mentale qu'il me reste.

A la promo DESMU avec qui j'ai eu le plaisir de travailler, ou de boire des cafés : Anne, Manon, Rouffy, Dark Nardot, Charles, Cyril, Faustine.

Aux cointernes du premier semestre aux urgences du CHU : Merci d'avoir été une équipe formidable pour affronter ce premier semestre, en pleine pandémie.

Aux chefs pharmaco-toxicologues, dont les enseignements passés me sont toujours utiles.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

FR : Fréquence respiratoire

FC : Fréquence cardiaque

GG score : Score de Glasgow

PAO : Poste d'Accueil et d'Orientation

SOFA : *Sequential [sepsis-related] Organ Failure Assessment*

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SSC : *Surviving Sepsis Campaign*

PAS : Pression Artérielle Systolique

## Table des matières

---

Introduction .....	20
I. Matériels et méthode .....	24
I.1. Type d'étude .....	24
I.2. Critères d'éligibilité .....	24
I.3. Objectifs .....	24
I.3.1. Objectif principal .....	24
I.3.2. Objectifs secondaires .....	24
I.4. Critères .....	25
I.5. Procédure expérimentale .....	25
I.6. Données recueillies .....	26
I.7. Statistiques .....	26
I.8. Ethique .....	26
II. Résultats .....	28
II.1. Caractéristiques de la population étudiée .....	28
II.2. Respect des « <i>Bundles</i> » de la SSC .....	28
II.3. Comparaison des variables selon l'évolution clinique des patients .....	29
II.4. Evolution comparée selon les critères « Antibiothérapie et remplissage vasculaire » .....	29
III. Discussion .....	30
Conclusion .....	33
Références bibliographiques .....	34
Tableaux .....	37
Annexes .....	42
Serment d'Hippocrate .....	46

## Table des tableaux

---

<u>Tableau 1</u> : Caractéristiques cliniques des patients en Sepsis sur la cohorte totale et selon les périodes d'analyse .....	28
<u>Tableau 2</u> : Respect des « <i>Bundles</i> » Sepsis dans les 3h post admission selon les 2 périodes d'analyse .....	28
<u>Tableau 3</u> : Comparaison des caractéristiques cliniques selon l'évolution clinique .....	29
<u>Tableau 4</u> : Comparaison des caractéristiques cliniques selon la précocité du traitement antibiotique et du remplissage vasculaire ( $\leq 3h$ versus $> 3h$ post admission) .....	29

## Introduction

---

Le sepsis est une pathologie qui résulte de la réponse inflammatoire de l'organisme à une infection bactérienne, virale, fongique ou parasitaire (1). Il se caractérise par une activation des cellules immunitaires et une production excessive de cytokines inflammatoires (2,3). Cette réponse inflammatoire systémique peut conduire à une défaillance d'organes multiples, puis le décès (4).

En 1991, une définition standardisée pour le sepsis a été proposée par le *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine* (ACCP/SCCM). Cette définition a été mise à jour en 2001 et en 2016, avec la dernière version étant connue sous le nom de Sepsis-3. Le sepsis est donc défini comme une infection associée à une dysfonction d'organe pouvant mettre en jeu le pronostic vital du fait d'une réponse inappropriée de l'hôte à l'infection. Le score SOFA est un score clinico-biologique calculé à partir de l'état de conscience, de l'évaluation des fonctions hémodynamiques et ventilatoires, des mesures des concentrations de bilirubine, plaquettes et créatinine. En pratique, un score supérieur ou égal à deux points associé à une infection permet de définir le sepsis. (Annexe 1). On définit ensuite le choc septique comme un sepsis associé à la nécessité d'introduire des catécholamines pour maintenir ou  $PAM \geq 65$  mmHg malgré un remplissage vasculaire bien conduit, associé à la présence d'une lactatémie  $\geq 2$  mmol/L.

Le score QuickSOFA ou qSOFA est un score validé pour l'identification rapide des patients à haut risque de présenter un sepsis et repose sur l'identification de 3 critères : PAS  $\leq$  à 100 mmHg, FR  $\geq 22$  C/min et altération de la conscience. Un résultat supérieur ou égal à deux permet d'identifier les patients ayant un risque de mortalité supérieur ou égal à 10 %. Une étude réalisée au SAU du CHU de Limoges en 2018 confirme que le qSOFA semble être un outil associé à une forte mortalité (24%) (5).

Les infections les plus fréquentes qui entraînent un sepsis sont les infections respiratoires, urinaires, intra-abdominales et les infections de la peau et des tissus mous (6–

8). Le sepsis peut survenir chez des patients de tous âges, mais il est plus fréquent chez les personnes âgées, les patients immunodéprimés, les patients atteints de maladies chroniques et les patients hospitalisés en soins intensifs (6).

Selon les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le sepsis est une cause majeure de mortalité dans le monde entier. Environ 30 millions de cas de sepsis sont diagnostiqués chaque année, dont environ 6 millions entraînent le décès. L'OMS a d'ailleurs appelé en 2017 lors de son Assemblée mondiale, l'ensemble des Etats à réagir pour lutter contre le sepsis, en menant des actions dans les domaines de l'éducation, l'information, la prévention, le diagnostic, les soins et la recherche (9). La prévalence du Sepsis continue d'augmenter dans le monde et en France, en raison de facteurs tels que le vieillissement de la population, l'utilisation croissante de procédures invasives et la résistance aux antibiotiques (10). Par conséquent, la compréhension des mécanismes immunologiques et l'amélioration de la prise en charge du sepsis restent des priorités importantes dans le domaine de la médecine d'urgence (11–13).

La prise en charge du sepsis a également évolué au fil du temps avec l'apparition de stratégies telles que la réanimation précoce permettant d'améliorer la survie de ces patients (14). Les recommandations de prise en charge sont émises au niveau international par la *Surviving sepsis campaign* (SSC) (15–17). Elles sont ensuite adoptées par les sociétés savantes sous formes de recommandations nationales.

Cependant, malgré les progrès significatifs dans la prise en charge globale du patient, le sepsis demeure associé à une mortalité élevée dont la lutte passe principalement par une prise en charge rapide, de l'identification du patient à risque jusqu'au traitement. La reconnaissance du sepsis reste difficile dans la pratique quotidienne étant donné la grande variabilité de présentation clinique, notamment à la phase initiale. Selon une étude rétrospective réalisée entre 2012 et 2017, la fièvre n'est présente que dans 13.9 % des cas (18). Certains cas ne présenteront par exemple que des symptômes aspécifiques tels qu'une

altération de l'état général, des nausées ou encore un syndrome douloureux isolé. Le retard dans l'identification du sepsis entraîne une morbi-mortalité accentuée (19,20).

Le sepsis et le choc septique sont donc un problème de santé publique représentant actuellement 6% des hospitalisations adultes avec une mortalité qui varie de 10 à 40 % selon la gravité (1). Aux Etats-Unis, l'incidence globale du sepsis dans les Services d'Urgences est supérieure à celle des accidents vasculaires cérébraux et des infarctus du myocarde (21), atteignant 850 000 cas/an avec une morbi-mortalité et une durée d'hospitalisation élevée (22). En France, l'incidence reste sous-estimée mais serait au minimum de 400 cas pour 100 000 hab/an. Actuellement, environ 80% des patients en sepsis sont diagnostiqués et traités dans les SU qui reste le service de premier recours à l'hôpital (23).

La reconnaissance et l'initiation d'un traitement précoce influencent favorablement le pronostic des patients septiques. Bien que discuté, les recommandations actuelles sont de réaliser dans les trois premières heures de prise en charge (« *Bundles* ») : prélèvement d'hémocultures, administration de la première dose d'antibiotique, remplissage vasculaire et mesure de la lactatémie. Chez les patients pour lesquels un choc septique est fortement suspecté, l'antibiothérapie doit même être débutée dans l'heure (15). Dans une étude portant sur 49 331 patients traités dans 149 hôpitaux de New York, chaque heure de retard à l'instauration du traitement était associée à un risque accru de mortalité intra-hospitalière (OR=1,04,  $p<0,001$ ) (24). Ces résultats ont été confirmés dans deux cohortes de 35 000 et 10 811 patients qui montraient une augmentation du risque de mortalité respectivement de 1,09 et 1,16 mais également de morbi-mortalité à un an (25,26). Pourtant, l'application des « *Bundles* » dans les SAU est variable et est respectée uniquement chez environ 40% des patients en Sepsis (27).

En conséquence, l'objectif de travail était multiple à savoir : faire un état des lieux à l'échelle d'une région de l'épidémiologie et des pratiques dans le traitement du sepsis, mener une campagne de formation et de sensibilisation auprès des équipes médicales et paramédicales sur la prise en charge globale du patient, élaborer un protocole régional issue

des « *Guidelines* » de la SSC et mesurer l'impact sur le respect des « *Bundles* » et le pronostic des patients.

# **I. Matériels et méthodes**

---

## **I.1. Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude multicentrique prospective de type *pré-post study* sur les 8 centres de l'ancienne région Limousin (CHU Limoges, CH Guéret, CH Brive, CH Saint-Junien, CH Tulle, CH St Yrieix, CH Ussel, Clinique Chénieux).

## **I.2. Critères d'éligibilité**

Tous les patients majeurs admis au SAU durant les périodes Octobre 2021 puis Octobre 2022 et présentant un sepsis (infection confirmée + delta-SOFA  $\geq$  2 points) ont été analysés dans l'étude.

## **I.3. Objectifs**

### **I.3.1. Objectif principal**

L'objectif principal était de mesurer la compliance des « *Bundles* » de la SSC dans les 3 heures suivant l'admission au SAU comparativement entre les 2 périodes, c'est-à-dire la mesure de la lactatémie, le prélèvement des hémocultures, la première dose d'antibiotique et la première épreuve de remplissage vasculaire.

### **I.3.2. Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires étaient de d'évaluer :

- L'épidémiologie des patients en sepsis

- La proportion de patients avec une mauvaise évolution clinique définie par la mise en place de support d'organe, l'admission en réanimation et la mortalité à 7j.

#### **I.4. Critères**

Le critère de jugement principal était le nombre et la proportion de patients traités dans les 3 heures selon les «*Bundles*» de la SSC.

Les critères secondaires étaient :

- Le nombre et la proportion de patients en sepsis dans les services d'urgence ainsi que le point d'appel infectieux.
- Le nombre et la proportion de patients présentant une évolution péjorative avec la mise en place de support d'organe, l'admission en réanimation et le décès à J7.

#### **I.5. Procédure expérimentale**

Pendant la période 1 (Octobre 2021) les patients étaient traités selon les standards de soins de chaque SAU. Entre les 2 phases, une intervention multifacette a été réalisée dans tous les centres : programme de formation pour les médecins et paramédicaux (Sepsis-3, *Surviving Sepsis Campaign*), la création d'une filière « in situ » dédiée aux patients en Sepsis, l'implémentation informatique d'outils de type « *Sepsis Alert* » et l'élaboration d'un protocole régional. Pendant la période 2 (Octobre 2022), les patients étaient pris en charge selon cette nouvelle organisation (Annexe 2).

## **I.6. Données recueillies**

L'identification des dossiers d'intérêt pouvait être réalisée par deux méthodes : en temps réel par le praticien référent, ou dans un deuxième temps grâce à la liste de cotation CIM 10 (Annexe 3).

Pour chaque patient, les données suivantes étaient recueillies par l'investigateur principal de chaque SAU : heure d'admission, heure de réalisation des « *Bundles* », âge, sexe, motif d'admission au SAU, paramètres hémodynamiques, score qSOFA, source infectieuse, gravité (Sepsis et choc septique), lactatémie, support d'organe au SAU (ventilation invasive, catécholamines), orientation post-SAU, mortalité à J7, durée d'hospitalisation.

Les données ont été relues et centralisées afin de valider les données.

## **I.7. Statistiques**

Les résultats sont présentés sous forme d'effectifs, de proportions, de moyennes avec écart-type ou de médianes avec 25<sup>e</sup> et 75<sup>e</sup> percentiles. Les tests statistiques ont été appliqués en formulation bilatérale. La vérification des normalités des distributions des variables quantitatives a été réalisée par la méthode de Shapiro-Wilk. Les variables catégorielles étaient comparées par le test du Chi<sup>2</sup> ou le test exact de Fischer selon la taille de l'effectif. Les variables quantitatives continues de distribution normale étaient comparées par test t de Student ou avec le test non paramétrique U de Mann-Whitney pour les variables ne suivant pas une distribution normale.

## **I.8. Ethique**

Cette étude a été menée d'après les données recueillies dans le dossier médical des patients. Ainsi, elle ne rentre pas dans le cadre des recherches impliquant la personne

humaine telle que définie dans l'article L.1121-1 du Code de Santé Publique. Cette étude est classée en recherche sur des données existantes de catégorie 4 selon la loi Jardé.

## **II. Résultats**

---

### **II.1. Caractéristiques de la population étudiée**

Sur les 2 périodes d'étude, nous avons analysés 448 patients (P1 = 176 patients, P2 = 272 patients). L'âge moyen était de  $74 \pm 16$  ans avec 59% d'hommes et 56% des patients étaient adressés au SU pour un motif en lien avec l'infection. Les paramètres hémodynamiques à l'admission retrouvent une fréquence cardiaque de  $95 \pm 22$  bpm, une fréquence respiratoire de  $25 \pm 7$  cpm, une pression artérielle moyenne de  $88 \pm 20$  mmHg et 33% des patients avec une température  $\geq 38,3^\circ\text{C}$ . La proportion de patients avec une score qSOFA qualifiant dès l'admission était de 21% (PAs  $\leq 100$  mmHg = 84 (19%), Confusion = 144 (32%), FR  $\geq 22$  cpm = 152 (34%)). Les sites infectieux principaux étaient pulmonaire (47%), puis urinaire (24%) et abdominal (22%). En termes de sévérité, 109 patients ont eu une mauvaise évolution clinique (24%), 91% des patients étaient en Sepsis et 9% en choc septique. La mortalité à 7 jours était de 11%, on décrit 15% d'hospitalisation en Réanimation et une durée moyenne d'hospitalisation de  $9 \pm 7$  jours. (Tableau 1)

### **II.2. Respect des Bundles de la SSC**

Concernant les « *Bundles* » de la SSC dans les 3h, on ne note aucune différence entre les périodes concernant la mesure des lactates (55% vs 53%,  $p=0.388$ ), le prélèvement des hémocultures (78% vs 79%,  $p=0.814$ ), la première dose d'antibiotique (49% vs 53%,  $p=0.439$ ) et la première épreuve de remplissage vasculaire (28% vs 29%,  $p=0.915$ ). Sur les deux périodes, 16% des patients sont traités selon les 4 composantes des « Bundles », sans différence significative entre les deux mesures (16% vs 15%,  $p=0.894$ ). (Tableau 2)

### **II.3. Comparaison des variables selon l'évolution clinique des patients**

Les patients du groupe « Détérioration » sont admis au SAU pour un motif infectieux dans 58% des cas. Les paramètres vitaux mesurés retrouvent une fréquence cardiaque moyenne de  $101 \pm 24$  bpm, une fréquence respiratoire de  $28 \pm 8$  cpm et une PAM =  $85 \pm 21$  mmhg. Une température  $\geq 38.3^\circ\text{C}$  n'est retrouvée que chez 27% des patients et le qSOFA n'est qualifiant que chez 34% des patients. Ces patients sont orientés vers le déchocage dans 67% des cas. Concernant la compliance des « Bundles », la mesure des lactates est effectuée chez 67 % des patients et sont mesurés à  $3.6 \pm 2.8$  mmol/L. Les hémocultures sont prélevées dans 89% des cas, l'antibiothérapie et le remplissage vasculaire sont introduits dans les délais chez 63% et 48% des patients. Enfin, la durée d'hospitalisation moyenne est de  $8 \pm 8$  jours.

Les patients du groupe « sans détérioration » sont quant à eux admis au SAU pour un motif infectieux dans 55% des cas. Les paramètres vitaux à l'arrivée (FC, FR et PAM) sont respectivement mesurés à  $93 \pm 21$  bpm,  $24 \pm 7$  cpm et  $90 \pm 19$  mmhg. Une température  $\geq 38.3^\circ\text{C}$  est retrouvée chez 33% des patients, le qSOFA qualifiant est présent dans 14% des cas. Concernant la compliance aux « Bundles », les lactates sont prélevés chez 49% des patients et mesurés à  $2.2 \pm 1.8$  mmol/L en moyenne. Les hémocultures, l'antibiothérapie et le remplissage vasculaire sont instaurés dans les 3h chez respectivement 75%, 47% et 22% des patients. La durée d'hospitalisation est mesurée à  $9 \pm 6$  jours. (Tableau 3)

### **II.4. Evolution comparée selon les critères « Antibiothérapie et remplissage vasculaire »**

Parmi le groupe ayant reçu un remplissage vasculaire et une première dose d'antibiotique dans les 3 heures, on note que la proportion de choc septique est de 33 % contre 9 % chez le groupe ayant reçu le traitement après 3 heures. Ces patients présentent un taux d'admission en réanimation retrouvé à 29 % contre 11 %. Le taux de mortalité mesuré à J7 est de 16 % contre 9%. Ces patients présentaient à l'admission un qSOFA qualifiant dans 44 % des cas contre 14 % des cas. (Tableau 4)

### **III. Discussion**

---

Dans cette cohorte multicentrique de 448 patients en Sepsis aux Urgences, nous ne décrivons pas d'amélioration dans la prise en charge des patients notamment en termes de précocité de traitement et de respect des « Bundles » dans les 3h suivant l'admission (16% vs 15%,  $p=0,894$ ) et ce malgré la mise en place d'un programme de sensibilisation couplé à un protocole régional. En revanche, nous confirmons la proportion de patients adressés aux Urgences pour un motif infectieux (environ 5%) ainsi qu'une mortalité de 10%. L'impact d'une approche multifacette centrée sur le Sepsis n'a pas permis de noter d'amélioration entre les 2 périodes d'étude et illustre une nouvelle fois la nécessité d'améliorer les pratiques en terme d'infectiologie aigue.

Nous avons mis en évidence que seulement 16% des patients étaient traités en respectant l'intégralité des Bundles de la SSC et donc, ont bénéficié d'une prise en charge optimale. Cependant, 53% ont bénéficié d'au moins un des éléments constituant les bundles (Lactates, Hémocultures, Remplissage vasculaire et antibiothérapie précoce). Ces résultats sont concordants avec la littérature disponible dans les pays Anglo-saxons (24).

Nous pouvons avancer plusieurs explications quant à ces résultats non optimaux. D'une part, comme nous l'avons évoqué en introduction, les patients présentant un sepsis peuvent ne présenter que des symptômes aspécifiques et l'absence d'hyperthermie semble être un facteur clé dans la non-reconnaissance du sepsis. Une étude observationnelle multicentrique réalisée aux urgences sur plus de 400 000 patients semble indiquer que le motif de consultation le plus fréquemment retrouvé chez les patients en sepsis est un syndrome douloureux (18).

On peut également évoquer les problématiques liées à l'engorgement des services d'urgence qui ne sont pas nouvelles et ne sont pas limitées aux hôpitaux français (28). Les conséquences néfastes sur la rapidité de prise en charge ont été mise en évidence dans la littérature et notamment dans le domaine de l'infectiologie (29). Le patient en sepsis doit donc être identifié

et mis dans la filière « infectiologie » le plus rapidement possible. Plusieurs points peuvent alors être évoqués et concernent en premier lieu la filière extra hospitalière. Une étude épidémiologique réalisée au Royaume Uni en 2021 auprès de plus de 200 médecins généralistes révèle que 98.1 % utilisent leur ressenti pour le diagnostic des patients septiques et seulement 7.8 % le score qSOFA. Des études récentes ont pourtant montré que l'utilisation extrahospitalière du qSOFA était associée à une diminution du temps nécessaire à l'obtention du traitement adapté (30). Ce score est utilisable aisément par le médecin généraliste ainsi que les autres professionnels de santé amenés à orienter le patient vers les urgences puisqu'il comprend une mesure de la TAS, une mesure de la FR et une évaluation neurologique élémentaire. Cette identification précoce du patient en médecine de ville, en lien avec le service des urgences permettrait une prise en charge plus adaptée du patient septique.

Un autre point d'amélioration concerne la reconnaissance précoce du patient septique au PAO des urgences. Au CHU de Limoges, l'équipe travaillant au PAO comprend une IDE formée au triage « général » ainsi qu'un médecin sénior ou un interne. Nous avons vu plus haut que le qSOFA est un score adapté pour identifier précocement le sous-ensemble de patients septiques présentant un risque de mortalité accrue, de dysfonctionnement d'organe et d'admission en soins intensifs et est un outil que les IDE doivent savoir utiliser (31). En effet, environ 10 à 50 % des patients infectés qui décèdent dans les 30 jours présentaient un score qSOFA qualifiant aux urgences (32). Durant les deux périodes de recueil de données, le personnel du PAO a bénéficié de formations spécifiques à la reconnaissance du sepsis. (7,8)

Une étude de thèse non publiée à ce jour et réalisée au CHU de Limoges en 2023 s'intéresse aux différentes possibilités de formation des IDE officiant au PAO des urgences. Les premiers résultats montrent une progression nette dans les capacités de triage des IDE à 3 mois d'une formation, sans mettre en avant de différence par rapport à la méthode d'enseignement utilisée. Cependant, certains auteurs soulignent le fait que les bénéfices des formations déclinent rapidement si les connaissances ne sont pas entretenues et mises à jour (33). A l'inverse, une autre étude montre que suivre un programme de la SSC une fois par trimestre

permet d'augmenter la compliance de 10% (34). La formation régulière des équipes est donc primordiale, surtout dans une structure telle que les urgences où les profils des patients et motifs d'entrée sont pluridisciplinaires.

Récemment, Arabi et al ont montré par la mise en place d'un « Sepsis triage » une amélioration dans l'administration d'antibiotiques < 3 h (76,4% vs 89,4%,  $p < 0,0001$ ), dans le prélèvements des hémocultures (61,3 % vs 87,2%,  $p < 0,001$ ), une diminution de la durée de séjour (25,7 vs 15,3 jours,  $p = 0,0007$ ) mais sans réduction significative de la mortalité hospitalière (30,8% vs 16,9 %,  $p = 0,23$ ) (35). Pour remarque, nous avons déterminé le délai de 3 heures à partir de l'admission aux urgences, plutôt qu'à partir de l'identification du sepsis comme préconisé dans les directives de la SSC5. A noter que nous n'avons pas calculé selon la *1-hour* tel que récemment publiée (36). Néanmoins, des travaux récents décrivent que les bundles dans l'heure ne permette pas de réduire significativement la mortalité à 28 jours ni de retarder le choc septique (37,38).

Enfin, une fois le patient correctement identifié (filiales préhospitalières, rôle du PAO), des auteurs soulignent l'intérêt de la création d'une filière spécialisée au sein des urgences, au travers d'une « sepsis team »(39). En effet, de nombreuses études montrent que la création d'une filière dédiée à la prise en charge du sepsis pourrait apporter une augmentation de la compliance aux Bundles de la SSC. En ce sens, les travaux de Levy et al (34) semblent mettre en évidence une diminution du risque relatif de décès de 25%. Les travaux récents de Lafon et al. (40), réalisés aux urgences du CHU de Limoges et portant sur plus de 2600 patients montrent que la mise en place d'une filière spécifique améliore la compliance aux bundles, la mortalité à J3 et J28 et l'évolution de la dysfonction d'organe à 24H. Il n'a pas été montré d'impact sur la proportion d'admission en réanimation, la proportion de mise sous support d'organe et la durée d'hospitalisation. La mise en place au niveau local de cette filière spécialisée est en cours et devrait intervenir au courant du mois de Novembre 2023. L'équipe comprendra un médecin, une équipe paramédicale et des lits dédiés à la prise en charge des patients septiques.

## **Conclusion**

---

Nous avons donc vu à travers cette étude que la prise en charge du patient septique fait intervenir des recommandations émises par la SSC à travers des « *Bundles* ». Cette prise en charge repose sur une identification précoce du patient en sepsis au travers de la médecine de ville, puis des équipes paramédicales et médicales qui travaillent aux urgences, puis sur une prise en charge adaptée.

Notre étude n'a pas réussi à montrer d'amélioration sur la prise en charge entre deux périodes de recueil séparées d'un an malgré les actions instaurées durant l'intervalle. Pour autant, des formations continues du personnel médical et paramédicales sont prévues afin de les sensibiliser à la reconnaissance et la prise en charge précoce du patient en sepsis. Cette étude devra être suivie d'une autre période de recueil, à distance de ces actions entreprises, afin de pouvoir évaluer leur impact sur la pratique quotidienne au long cours dans les différents services d'urgences de la région.

## Références bibliographiques

---

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):801-10.
2. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. déc 2013;13(12):862-74.
3. Faix JD. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci*. janv 2013;50(1):23-36.
4. Turgman O, Schinkel M, Wiersinga WJ. Host Response Biomarkers for Sepsis in the Emergency Room. *Crit Care*. 21 mars 2023;27(1):97.
5. Lafon T, Vallejo C, Organista A, Baisse A, Zmiri C, Coroller L, et al. Validation du score qSOFA au Service d'Accueil des Urgences : étude prospective monocentrique. *Ann Fr Médecine D'urgence*. juin 2018;8(3):165-71.
6. Quenot JP, Pavon A, Fournel I, Barbar SD, Bruyère R. Le choc septique de l'adulte en France : vingt ans de données épidémiologiques. 2015;
7. Guo DC, Zhuang HZ, Lin J, Zhi DY, Duan ML. Epidemiology of sepsis in Beijing from 2012 to 2018: analysis of hospital homepage databases derived from the Beijing Public Health System. *BMC Public Health*. 30 nov 2022;22(1):2237.
8. Yébenes JC, Ruiz-Rodriguez JC, Ferrer R, Clèries M, Bosch A, Lorenzo C, et al. Epidemiology of sepsis in Catalonia: analysis of incidence and outcomes in a European setting. *Ann Intensive Care*. déc 2017;7(1):19.
9. Organisation Mondiale de la Santé. Amélioration de la prévention, du diagnostic et de la prise en charge clinique de l'état septique [Internet]. 2017 avr [cité 2 sept 2023] p. 13. Report No.: A70/13. Disponible sur: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA70/A70\\_13-fr.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_13-fr.pdf)
10. Pandolfi F, Guillemot D, Brun-Buisson C, Watier L. Evaluation de l'incidence du sepsis en France entre 2015 et 2019 sur base des données du PMSI. *Ville Colloq Natl Adelf-Emois*. 1 mars 2022;70:S30.
11. Li JY, Yao RQ, Xie MY, Zhou QY, Zhao PY, Tian YP, et al. Publication trends of research on sepsis and programmed cell death during 2002-2022: A 20-year bibliometric analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:999569.
12. Yao RQ, Ren C, Wang JN, Wu GS, Zhu XM, Xia ZF, et al. Publication Trends of Research on Sepsis and Host Immune Response during 1999-2019: A 20-year Bibliometric Analysis. *Int J Biol Sci*. 2020;16(1):27-37.
13. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 23 mai 2016;353:i1585.
14. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S, Yataco AC, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care*. déc 2016;20(1):160.

15. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 4 oct 2021;
16. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* mars 2017;43(3):304-77.
17. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* févr 2013;39(2):165-228.
18. Liu VX, Bhimarao M, Greene JD, Manickam RN, Martinez A, Schuler A, et al. The Presentation, Pace, and Profile of Infection and Sepsis Patients Hospitalized Through the Emergency Department: An Exploratory Analysis. *Crit Care Explor.* 24 févr 2021;3(3):e0344.
19. Filbin MR, Lynch J, Gillingham TD, Thorsen JE, Pasakarnis CL, Nepal S, et al. Presenting Symptoms Independently Predict Mortality in Septic Shock: Importance of a Previously Unmeasured Confounder. *Crit Care Med.* oct 2018;46(10):1592-9.
20. Rhee C, Filbin MR, Massaro AF, Bulger AL, McEachern D, Tobin KA, et al. Compliance With the National SEP-1 Quality Measure and Association With Sepsis Outcomes: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med.* oct 2018;46(10):1585-91.
21. Seymour CW, Rea TD, Kahn JM, Walkey AJ, Yealy DM, Angus DC. Severe sepsis in pre-hospital emergency care: analysis of incidence, care, and outcome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc 2012;186(12):1264-71.
22. Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. *BMJ.* 17 mai 2016;353:i2375.
23. Wang HE, Jones AR, Donnelly JP. Revised National Estimates of Emergency Department Visits for Sepsis in the United States. *Crit Care Med.* sept 2017;45(9):1443-9.
24. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med.* 08 2017;376(23):2235-44.
25. 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.* 1 oct 2017;196(7):856-63.
26. Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, Sorensen J, Samore MH, Allen TL, et al. ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis. *Chest.* mai 2019;155(5):938-46.
27. Chen JT, Roberts RJ, Sevransky JE, Gong MN. Resuscitation in the First 3 Hours of Sepsis-Induced Hypotension Varies by Patient and Hospital Factors. *Crit Care Explor.* févr 2023;5(2):e0859.
28. Hugli DOW, Potin M. O.W. Hugli M. Potin N. Schreyer B.Yersin. *Rev Médicale Suisse.* 2006;

29. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of Antibiotic Administration and Outcomes for Medicare Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Arch Intern Med*. 22 mars 2004;164(6):637.
30. Dankert A, Kraxner J, Breitfeld P, Bopp C, Issleib M, Doehn C, et al. Is Prehospital Assessment of qSOFA Parameters Associated with Earlier Targeted Sepsis Therapy? A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 17 juin 2022;11(12):3501.
31. Song JU, Sin CK, Park HK, Shim SR, Lee J. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 6 févr 2018;22(1):28.
32. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu K, Brown AFT, Lipman J. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection. *Chest*. mars 2017;151(3):586-96.
33. Ferrer R. Improvement in Process of Care and Outcome After a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain. *JAMA*. 21 mai 2008;299(19):2294.
34. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: Association Between Performance Metrics and Outcomes in a 7.5-Year Study. *Crit Care Med*. janv 2015;43(1):3-12.
35. Arabi YM, Al-Dorzi HM, Alamry A, Hijazi R, Alsolamy S, Al Salamah M, et al. The impact of a multifaceted intervention including sepsis electronic alert system and sepsis response team on the outcomes of patients with sepsis and septic shock. *Ann Intensive Care*. déc 2017;7(1):57.
36. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Crit Care Med*. juin 2018;46(6):997-1000.
37. Prachanukool T, Sanguanwit P, Thodamrong F, Suttapanit K. The 28-Day Mortality Outcome of the Complete Hour-1 Sepsis Bundle in the Emergency Department. *Shock Augusta Ga*. 1 déc 2021;56(6):969-74.
38. Venkatesh B, Schlapbach L, Mason D, Wilks K, Seaton R, Lister P, et al. Impact of 1-hour and 3-hour sepsis time bundles on patient outcomes and antimicrobial use: A before and after cohort study. *Lancet Reg Health West Pac*. janv 2022;18:100305.
39. Rezig S, Branthome S, Basset A, Helies R, Fiore C, Bailly P, et al. Une "Sepsis Team" est elle indispensable dans chaque hopital ? *Médecine Mal Infect*. juin 2019;49(4):S55-6.
40. Lafon T, Baisse A, Karam HH, Organista A, Boury M, Otranto M, et al. Sepsis Unit in the Emergency Department: impact on management and outcome of septic patients. *Shock Augusta Ga*. 15 juin 2023;

## Tableaux

---

**Tableau 1** : Caractéristiques cliniques des patients en Sepsis sur la cohorte totale et selon les 2 périodes d'analyse

	Total N = 448	Période 1 N = 176	Période 2 N = 272	Valeur de p
<b>Démographie</b>				
Age, ans	74±16	74±15	74±17	0.567
Hommes (%)	266 (59)	107 (61)	159 (58)	0.693
Admission pour motif infection (%)	249 (56)	112 (64)	137 (50)	0.006
Orientation déchochage	184 (41)	61 (35)	123 (45)	0.030
<b>Données cliniques</b>				
Fréquence cardiaque (bpm)	95±22	96±23	95±21	0.579
Fréquence respiratoire (cpm)	25±7	25±7	25±7	0.371
Pression artérielle moyenne (mmHg)	88±20	89±21	88±18	0.632
Température ≥ 38.3°C	146 (33)	67 (38)	79 (29)	0.916
qSOFA ≥ 2 points	92 (21)	44 (25)	48 (18)	0.072
<b>Site infectieux</b>				
Poumon	209 (47)	81 (46)	128 (47)	0.847
Abdominal	98 (22)	32 (18)	66 (24)	0.160
Urinaire	106 (24)	47 (27)	59 (22)	0.255
Autres	35 (8)	16 (9)	19 (7)	0.472
<b>Sévérité (Sepsis-3)</b>				
Sepsis	408 (91)	157 (89)	251 (92)	0.401
Choc septique	40 (9)	19 (11)	21 (8)	0.309
<b>Devenir</b>				
Réanimation	66 (15)	35 (20)	31 (11)	0.019
Décès J7	48 (11)	17 (10)	31 (11)	0.640

Tableau 2 : Respect des « *Bundles* » Sepsis dans les 3h post admission selon les 2 périodes d'analyse

	Total N = 448	Période 1 N = 176	Période 2 N = 272	Valeur de p
Mesure lactates	239 (53)	96 (55)	143 (53)	0.388
Prélèvements hémocultures	352 (79)	137 (78)	215 (79)	0.814
Antibiothérapie	230 (51)	86 (49)	144 (53)	0.439
Initiation du remplissage vasculaire	127 (28)	49 (28)	78 (29)	0.915
Initiation du remplissage vasculaire chez les patients hypotendus (PAs≤100 mmHg) dès l'admission	53/84	22/38	31/46	0.495
Respect des 4 critères	70 (16)	28 (16)	42 (15)	0.894

**Tableau 3 :** Comparaison des caractéristiques cliniques selon l'évolution clinique

	Groupe Détérioration N = 115	Groupe sans détérioration N = 333
<b>Démographie</b>		
Age, ans	74±14	74±17
Hommes (%)	72 (63)	194 (58)
Admission pour motif infection (%)	67 (58)	182 (55)
Orientation déchocage	77 (67)	170 (32)
<b>Données cliniques</b>		
Fréquence cardiaque (bpm)	101±24	93±21
Fréquence respiratoire (cpm)	28±8	24±7
Pression artérielle moyenne (mmHg)	85±21	90±19
Température ≥ 38.3°C	31 (27)	111 (33)
qSOFA ≥ 2 points	39 (34)	48 (14)
<b>Sévérité</b>		
Lactates	3,6±2,8	2,2±1,8
<b>Bundles</b>		
Mesure lactates	77 (67)	162 (49)
Prélèvement hémocultures	102 (89)	250 (75)
Antibiothérapie	72 (63)	158 (47)
Remplissage vasculaire	55 (48)	72 (22)
<b>Devenir</b>		
Durée d'hospitalisation (j)	8±8	9±6

Le groupe « Détérioration » était composé des patients en choc septique et/ou admis en Réanimation et/ou décès dans les 7 jours suivant l'admission au SU

**Tableau 4 :** Comparaison des caractéristiques cliniques selon la précocité du traitement antibiotique et du remplissage vasculaire ( $\leq 3h$  versus  $> 3h$  post admission)

	ATB + RV $\leq 3h$ N = 94	ATB + RV $> 3h$ N = 354
<b>Démographie</b>		
Age, ans	72 $\pm$ 15	74 $\pm$ 16
Hommes (%)	59 (63)	207 (58)
Admission pour motif infection (%)	62 (66)	187 (53)
Orientation déchocage	66 (70)	118 (33)
<b>Données cliniques</b>		
Fréquence cardiaque (bpm)	104 $\pm$ 26	93 $\pm$ 23
Fréquence respiratoire (cpm)	27 $\pm$ 7	24 $\pm$ 7
Pression artérielle moyenne (mmHg)	79 $\pm$ 21	91 $\pm$ 19
Température $\geq 38.3^{\circ}C$	37 (39)	109 (31)
qSOFA $\geq 2$ points	41 (44)	51 (14)
<b>Sévérité (Sepsis-3)</b>		
Sepsis	63 (67)	345 (97)
Choc septique	31 (33)	9 (3)
Lactates	3,7 $\pm$ 3,1	2,2 $\pm$ 1,6
<b>Devenir</b>		
Réanimation	27 (29)	39 (11)
Décès J7	15 (16)	33 (9)
Durée d'hospitalisation (j)	9 $\pm$ 7	9 $\pm$ 7

# Annexes

---

## Annexe 1 : Score SOFA

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

Abbreviations: Fio<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.

<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>

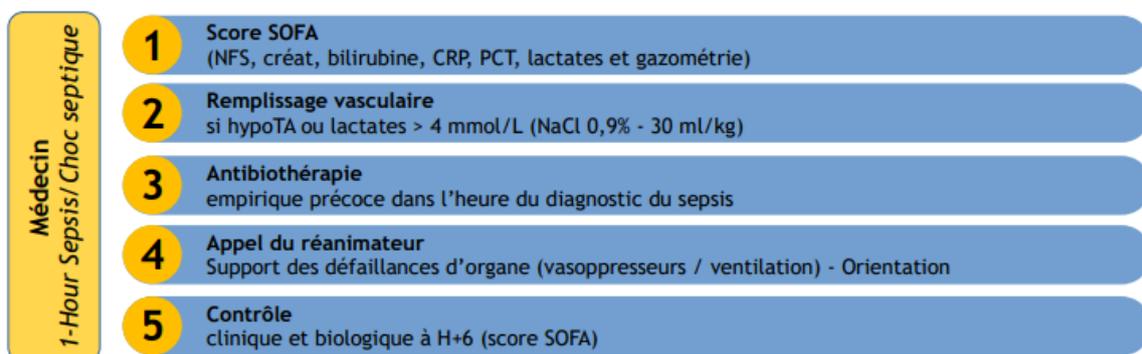
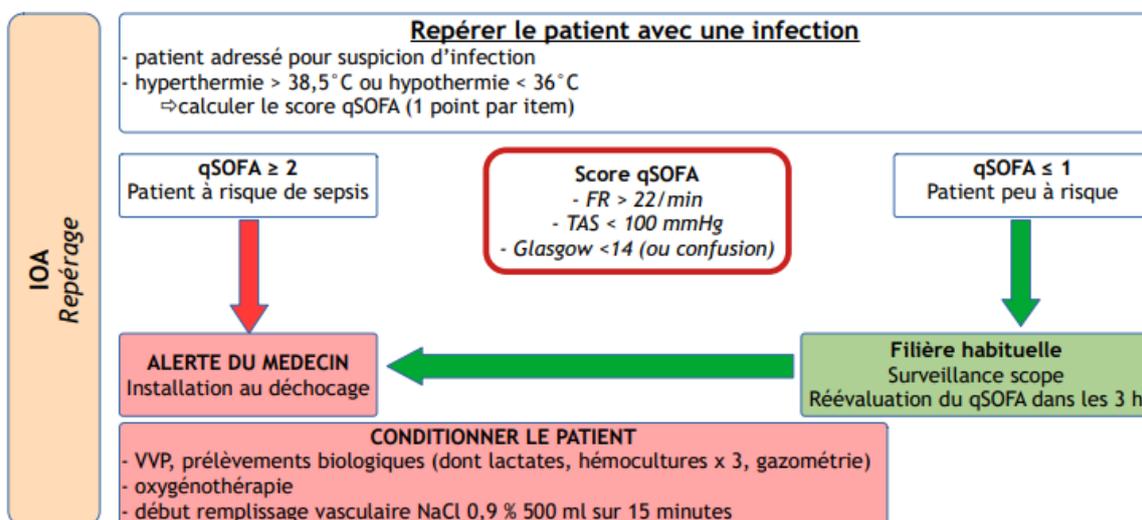
<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

D'après Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA. 23 févr 2016;315(8):801.

Annexe 2 : Protocole régional de prise en charge du sepsis :

## SEPSIS - PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE LIMOUSIN



Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	300-400	200-300	100-200 et VA	< 100 et VA
Plaquettes x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	> 150	100-150	50-100	20-50	< 20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	< 12 (< 20)	12-20 (20-32)	20-60 (33-101)	60-120 (102-204)	> 120 (> 204)
Hypotension (ou amines en y/kg/mn)	PAM > 70	PAM < 70	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adr > 0,1 ou noradré > 0,1
Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	< 12 (< 110)	12-20 (110-170)	20-35 (171-300)	35-50 (300-440) ou < 500 ml/j	> 50 (> 440) ou < 200 ml/j

Objectifs :	<ul style="list-style-type: none"> <li>uniformiser et optimiser la prise en charge du sepsis pour diminuer la morbi-mortalité</li> <li>préparation des équipes, formation pour pouvoir assurer une prise en charge précoce &lt; 1 h</li> </ul>
Rappels :	<p>Sepsis = dysfonction d'organe secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection</p> <p>Nouvelle définition du Sepsis</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Score SOFA ≥ 2 ou augmentation de ≥ 2 points si dysfonction d'organe présente avant infection</li> <li>Score SOFA ≥ 2 = risque de mortalité de 10 % dans la population générale de patients hospitalisés avec une infection</li> </ul> <p>Nouvelle définition du Choc Septique (tous les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sepsis + Vasopresseurs + Lactate &gt; 2 mmol/L (18 mg/dL) + malgré la correction d'une hypovolémie</li> </ul>

Annexe 3 : Liste de cotation CIM 10 utilisée pour identifier les patients avec une infection

CHOC SEPTIQUE	R572
SEPSIS	A41
ENDOCARDITE	I33
MENINGITE	G03
ERYSIPELE	A46
CELLULITE	L03
APPENDICITE	K35
CHOLECYSTITE	K81
ANGIOCHOLITE	K83
SIGMOIDITE	K57
PERITONITE	K65
PYELONEPHRITE	N11
PROSTATITE	N41
ORCHIEPIDYDIMITE	N45
SALPINGITE	N70
INFECTION DES VOIES URINAIRES	N39
CYSTITE	N30
ABCES RENAL	N15
PNEUMOPATHIE	J15, J16, J17, J18
ANGINE PHLEGMONEUSE	J36
ARTHRITE INFECTIEUSE	M00
PHLEGMON	L03

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## Evaluation de la prise en charge des patients en sepsis dans les Services d'Urgence du Limousin. Etude multicentrique prospective de type pré-post study.

---

**Introduction :** La prise en charge du sepsis repose sur une reconnaissance et un traitement précoce suivant les « *Bundles* » afin de réduire la morbi-mortalité. Le but de cette étude est d'étudier la proportion de patients traités selon ces recommandations.

**Méthode :** Etude multicentrique (8 centres du Limousin), prospective de type « *pré-post study* » avec inclusion des patients avec un score SOFA  $\geq 2$  en Octobre 2020 et 2022. L'objectif principal était de décrire la proportion de patients traités dans les 3h selon les « *Bundles* » de la Surviving Sepsis Campaign (SSC). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le nombre de patients en sepsis dans les services d'urgence, décrire leur point d'appel infectieux puis d'évaluer la proportion de patients présentant une évolution péjorative (support d'organe, admission en réanimation, décès à J7).

**Résultats :** 448 patients en sepsis dont 40 en choc septique. On ne note aucune différence entre les périodes concernant la mesure des lactates (55% vs 53%,  $p=0.388$ ), le prélèvement des hémocultures (78% vs 79%,  $p=0.814$ ), la première dose d'antibiotique (49% vs 53%,  $p=0.439$ ) et la première épreuve de remplissage vasculaire (28% vs 29%,  $p=0.915$ ). Sur les deux périodes, 16% des patients sont traités selon les 4 composantes des « *Bundles* », sans différence significative entre les deux mesures (16% vs 15%,  $p=0.894$ ).

**Conclusion :** La mortalité des patients en sepsis reste élevée et l'application des « *Bundles* » encore largement insuffisante. Il apparaît alors nécessaire de mettre en place des filières dédiées (Sepsis unit).

---

Mots-clés : Sepsis, Bundles, Sepsis unit

## Evaluation of the management of sepsis patients in the Limousin Emergency Departments. Prospective multicenter pre-post study.

---

**Introduction :** The management of sepsis is based on recognition and early treatment following the "Bundles" in order to reduce morbidity and mortality. The aim of this study is to determine the proportion of patients treated according to these recommendations.

**Method :** Prospective multicenter (8 centers in Limousin), pre-post study type with inclusion of patients with a SOFA score  $\geq 2$  in October 2020 and 2022. The main objective was to describe the proportion of patients treated within 3 hours according to the "Bundles" of the Surviving Sepsis Campaign (SSC). The secondary objectives were to evaluate the number of patients with sepsis in emergency departments, describe their infectious site then to evaluate the proportion of patients presenting a pejorative outcome (organ support, admission to intensive care, death at D7).

**Results :** 448 patients in sepsis including 40 in septic shock. There is no difference between the two periods regarding the measurement of lactate (55% vs 53%,  $p=0.388$ ), the collection of blood cultures (78% vs 79%,  $p=0.814$ ), the first dose of antibiotic (49% vs 53%,  $p=0.439$ ) and the first intravascular repletion (28% vs 29%,  $p=0.915$ ). Over the two periods, 16% of patients are treated according to the 4 components of the "Bundles", with no significant difference between the two measures (16% vs 15%,  $p=0.894$ ).

**Conclusions :** The mortality of sepsis patients remains high and the application of « *Bundles* » still largely insufficient. It therefore appears necessary to set up dedicated sectors (Sepsis unit).

---

Keywords : Sepsis, Bundles, Sepsis unit

