

Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°3151

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 septembre 2024

Par Domitille Paulet née le 23/06/1997 à Mende (48)

**Évolution de la prise en charge du sepsis dans les services
d'Urgence du Limousin entre 2020 et 2023.
Étude épidémiologique multicentrique.**

Thèse dirigée par le Dr Thomas LAFON

Examineurs :

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

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

M. le Professeur Kim LY, service de médecine interne, Juge

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

M. le Docteur Vincent LEGARCON, service des urgences, Invité

M. le Docteur Alexandre ORGANISTA, service des urgences, Invité



Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°3151

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 septembre 2024

Par Domitille Paulet née le 23/06/1997 à Mende (48)

Évolution de la prise en charge du sepsis dans les services d'Urgence du Limousin entre 2020 et 2023. Étude épidémiologique multicentrique.

Thèse dirigée par le Docteur Thomas LAFON

Examineurs :

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

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

M. le Professeur Kim LY, service de médecine interne, Juge

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

M. le Docteur Vincent LEGARCON, service des urgences, Invité

M. le Docteur Alexandre ORGANISTA, service des urgences, Invité



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE

MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
YERA Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE
VANDROUX David	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
GEYL Sophie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale	SCIENCES INFIRMIERES
-----------------------	----------------------

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2023 au 31-08-2026)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BAUDOT Pierre-Jean (du 01-09-2023 au 31-08-2026)

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2023 au 31-08-2024

LACROIX Philippe du 01-09-2024 au 31-08-2026

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2024

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2023 au 31-08-2024

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2023 au 31.08.2025

VIROT Patrice du 01-09-2023 au 31-08-2024

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
BOYER Claire	NEUROLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
CUSSINET Lucie	ORL
FERRERO Pierre-Alexandre	CHIRURGIE GENERALE
FRAY Camille	PEDIATRIE
GRIFFEUILLE Pauline	IPR
HERAULT Etienne	PARASITOLOGIE
JADEAU Cassandra	HEMATOLOGIE BIOLOGIE
KHAYATI Yasmine	HEMATOLOGIE
LAIDET Clémence	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
PERANI Alexandre	GENETIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ANNERAUD Alicia	HEPATOLOGIE GASTROENTEROLOGIE
AUBOIROUX Marie	HEMATOLOGIE TRANSFUSION
BAUDOIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERENGER Adeline	PEDIATRIE

BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOUTALEB Amine Mamoun	CARDIOLOGIE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CAILLARD Pauline	NEPHROLOGIE
CATANASE Alexandre	PEDOPSYCHIATRIE
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
DELPY Teddy	NEUROLOGIE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GADON Emma	RHUMATOLOGIE
GEROME Raphaël	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
GOURGUE Maxime	CHIRURGIE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
LOPEZ Jean-Guillaume	MEDECINE INTERNE
MACIA Antoine	CARDIOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

A tous ceux qui me sont chers

Remerciements

Monsieur le Professeur Hani KARAM : Merci de me faire l'honneur de présider ce jury et d'être présent pour nous depuis le début de cet internat. Merci pour l'accueil que vous m'avez offert alors que le CHU de Limoges était encore un endroit inconnu à mes yeux. Merci pour l'expérience que vous partagez avec nous au quotidien avec bienveillance et pour tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de ces années d'internat.

Monsieur le Professeur Thomas LAFON : Merci Thomas de me faire l'honneur de diriger ce travail. Merci d'être aussi impliqué pour le CHU depuis toutes ces années mais surtout pour nous, merci d'essayer de nous transmettre tout ton savoir avec patience. Tu fais évoluer ce service de manière exponentielle tout en restant toi-même et sans oublier ta Dordogne. Merci d'expliquer si bien les choses alors que pour toi tout paraît si simple. Merci surtout pour cette thèse qui n'aurait jamais été possible sans toi et pour tous les autres projets à venir !

Monsieur le Professeur Kim LY : Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury. Vos enseignements lors de mon premier semestre d'internat en polyclinique, vos connaissances impressionnantes ainsi que votre modestie font de vous un professeur admirable. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

Monsieur le Docteur Thomas DAIX : Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury, merci pour vos enseignements sur ces 3 années d'internat et plus particulièrement ceux concernant le sepsis. Merci d'avoir assisté avec bienveillance et de m'avoir apporté vos conseils lors des différentes réunions concernant ce travail de thèse. Merci pour votre engagement pour le tout récent DSU.

Monsieur le Docteur Vincent LEGARCON : Vincent, tu as été le premier à me faire découvrir la ville de Limoges et à me convaincre que vivre ici c'est génial ! Merci pour ta bienveillance depuis le début de mon internat, que ce soit lors des premières gardes aux urgences, des premiers doutes diagnostiques, des premières sorties SMUR et des premières régulations en solo (ou presque !). Merci pour tous les casses croûtes partagés ! Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité. Merci enfin d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse, ça me touche.

Monsieur le Docteur Alexandre ORGANISTA : Alex, merci d'être toujours là pour moi, depuis mes premières intubations dans les urgences à aujourd'hui. Tu es le chef le plus pédagogue que je connaisse, toujours de bons conseils que ce soit pour la vie en général ou pour ce beau métier d'urgentiste. Merci pour l'autonomie que tu as su me laisser progressivement et toutes les choses que tu m'as apprises. Merci de nous faire rire au quotidien et d'être bienveillant dans toutes les situations. Ta participation à ce jury me touche beaucoup.

A ma famille : On dit qu'on ne choisit pas sa famille, moi je vous choisis vous sans hésitation.

A mes parents : Merci pour tout depuis toujours. Merci d'être là pour nous quelles que soient nos décisions, de n'avoir toujours voulu que notre bonheur. Merci de nous avoir élevé avec autant de bienveillance et d'humanité, avec de magnifiques valeurs. Merci de ne m'avoir jamais mis aucune pression tout au long de ces années d'étude, de vous intéresser à mon bien être bien avant mes résultats. Je ne serais jamais arrivée si loin sans votre soutien inconditionnel et tout votre amour, je vous aime.

Papa, merci de savoir remonter n'importe quel « coup de cafard » avec quelques phrases, de toujours voir la vie du côté rose, de nous avoir enseigné que si ça ne va pas aujourd'hui c'est que ça ira mieux demain. Merci de me montrer que le travail est un trésor. Merci de faire en sorte qu'on se sente protégés, quelle que soit la situation.

Maman, merci d'être toujours si douce avec nous, on n'a jamais rien eu besoin de vous cacher parce qu'on sait que quelle que soit la situation tu sauras trouver une solution. Merci pour la gentillesse que tu prodigues sans même t'en rendre compte, tout autour de toi, et pour tout le bien que tu transmets aux gens que tu aimes.

Camille, Etienne : Vous faites bien sur parti des personnes les plus importantes de ma vie, je n'ose même pas imaginer ce qu'aurait été ou ce que serait une vie sans vous. Vous êtes mes piliers, je crois que vous voir heureux est la chose qui me rend le plus heureuse sur cette planète. Vous êtes là depuis toujours, j'ai plus d'un milliard de souvenirs à vos côtés et ils sont tous magiques, grandir à vos côtés est une bénédiction, je ne pouvais pas rêver une meilleure fratrie.

Cam, Ginge, merci d'être toujours là pour moi, dans les bons comme les mauvais moments, à chaque instant de ma vie depuis le début, merci de rassurer chacune de mes angoisses. Merci d'être à la fois une sœur et la meilleure de mes amies. Merci pour ta douceur, ta patience, ton empathie, je crois que tu es la personne qui aime le plus l'humain ici-bas. Tu ne critiques jamais personne, tu essaies de comprendre les gens, tu vois le bon dans chaque personne, tu enrobes ce monde de douceur et de fleurs. Je t'aime.

Eti, merci d'être la personne qui me fait le plus rire sur cette planète (même si ça nous a valu quelques punitions dans le jardin). Merci pour tout l'amour que tu nous portes au quotidien, je n'aurai pu rêver un meilleur frère, tu ne laisseras jamais tomber les gens que tu aimes, tu es toujours là quand on a besoin de toi, tu m'as toujours comprise et soutenue et tu as toujours accepté chacun de mes choix. J'admire la personne que tu es, je n'en serai jamais arrivée là sans toi à mes côtés. Merci pour tous ces moments partagés depuis tant d'années. Je t'aime.

A mes grands-parents : Papi, Mamie, merci pour tout l'amour que vous nous donnez depuis toujours, merci pour tous ces étés passés à Allenc à vos côtés, pour tous les pique-niques aux 4 coins de Lozère. Merci pour tous les souvenirs, les repas de famille, les noëls. Merci de nous accepter dans votre maison, à toutes les heures, quel que soit le jour, de passer de 2 à 15 à table parce qu'on a ramené des copains, sans jamais nous le reprocher. Merci pour toute la tendresse que vous nous offrez.

A mes grands-parents partis trop tôt : Papi Camilette, Mamie Thérèse, vous me manquez énormément, j'aurai tellement aimé vous avoir à mes côtés en ce jour. Merci pour tout ce que vous m'avez donné, pour tout l'amour que vous nous avez porté, on se sentait déjà aimé en passant le seuil de votre maison et votre amour est toujours aussi fort aujourd'hui. Merci pour

toutes les vacances à Palhères, pour toutes les balades, pour les repas partagés, pour toutes les soirées. Papi tu disais « J'échangerai ma place pour rien au monde », moi aussi j'aurai aimé vous garder encore longtemps, tu n'aimais pas qu'on parle de « quand on sera grand », tu disais moi je serais un vieux, j'aurai adoré vous connaître vieux tous les deux.

A mes oncles, tantes, cousins, cousines : Merci pour tous les étés partagés tous ensembles, de nous avoir accueillis chez vous avec Cam et Etienne comme si on était vos enfants aussi. Merci pour tous les souvenirs et pour tout l'amour une fois de plus.

Antoine, tu es une évidence depuis le début, merci pour tout ton amour, pour ta douceur, pour tes mots toujours si justes. Merci de me comprendre et de me soutenir quels que soient mes choix. Merci de me faire rire, tous les jours, sans exception, tu as toujours un mot pour rattraper chacune des situations. S'aimer c'est se faire confiance, c'est se donner de l'amour pour réaliser ses rêves, même les plus fous, j'ai hâte de réaliser tous les nôtres à tes côtés. Merci pour toutes les petites attentions que tu as tous les jours, merci pour toutes les soirées passées à tes côtés à regarder les étoiles, à parler de la vie, à inventer l'avenir. Je t'aime.

A mes amis : La vie est beaucoup plus douce à vos côtés.

Aux copains de Lozère : Les copains de toujours, je pense que si on cherche les premières photos de la bande Etienne et Loïc sont dans un landau. Vous êtes là depuis les débuts de ces études et vous m'avez toujours soutenu, je crois que l'une des principales difficultés de la première année a été de ne pas vous voir pendant 9 mois. Merci pour tous les souvenirs, pour toutes les vacances passées ensembles, les nouvel-ans. Merci au *Roucan West* qui supporte vos cris depuis déjà 8 ans. Merci de m'avoir permis de sortir la tête des études et de me permettre aujourd'hui de ne plus être en médecine, quelque fois, l'espace d'un week-end.

Antho, tu me connais depuis toujours, tu es toujours là, quoi qu'il arrive. Merci pour ta bienveillance, tu es toujours à l'écoute et toujours de bon conseil. Merci d'être si drôle et de rire à mes blagues également (je sais qu'elles ne sont pas drôles). Merci de me suivre dans tous mes délires les plus bizarres, de pratiquer la danse du pandou aussi bien que le check allemand. Merci de m'avoir accueilli chez toi sans jamais rien demander en retour, parce que tu es comme ça toi, toujours là quand on a besoin de toi. Je suis ravie de grandir à tes côtés.

Thibault, mon tistou, cette fois ci c'est moi qui te connais depuis toujours. Merci d'être aussi doux et là pour moi, tu es une oreille attentive en toutes circonstances. Tu me fais rire aux éclats régulièrement. Tu parviens à rester fort quoi qu'il arrive et tu gardes le sourire. Tu es un vrai bosseur, tu ne rechigne jamais à venir aider un copain. Merci pour tous les moments passés à tes côtés.

Sandra, Sanji, Sansan, mon frère, toi aussi tu es là depuis le début, et surtout depuis le début de toutes ces études qui nous ont énormément rapproché. J'ai l'impression d'avoir tout vécu avec toi, que ce soient les réussites mais aussi les galères et les échecs. Je ne pourrai jamais te remercier assez pour le soutien que tu m'as apporté au fil de toutes ces années. Merci pour tous les fous rires qui me font encore pleurer de rire quand j'y repense (Marie José si tu m'entends). Merci pour les magnifiques voyages à tes côtés, pour nos longues discussions qui aident à avancer, j'ai hâte de partir à nouveau en ta compagnie.

Jerem, ma princesse coquillage. Merci pour ta générosité à toute épreuve, on en rigole mais à force je te dois vraiment une maison (bon je ne précise pas la taille ni le lieu). Merci de me

prouver tous les jours qu'on peut être passionné par son job et s'impliquer sans s'oublier. Merci d'avoir cette capacité à passer du plus grand déconneur au pote attentif et là pour moi en toutes circonstances.

Loïc, Loulou, tu sais je crois que, si on est tous aussi soudés aujourd'hui, c'est grâce à toi. Tu es un véritable exemple pour moi, tu as une force et une résilience inégalables, malgré les épreuves tu es toujours d'humeur égale, toujours là pour nous, tu réussis chaque chose que tu entreprends. Merci pour les rires, à la mer ou en Lozère, depuis déjà toutes ces années.

Ophé, la rumeur dit qu'on s'est rencontrées à la maternité, je crois que ça fait de toi ma plus vieille amie. Merci d'être là dans toutes les situations depuis tant d'années. Merci pour toutes nos conversations, je pourrai parler avec toi pendant des heures sans les voir passer. Merci pour ta manière si saine de voir les choses et les gens.

Aux meufs BDD2 : Mes meufs, que dire, cette étape de ma vie je vous la dois aussi. Je n'aurai jamais traversé ces années d'étude, ou du moins elles n'auraient pas été aussi belles, sans votre présence à mes côtés. Merci pour tous ces moments passés sur les bancs de la fac et surtout en dehors, pour toutes les soirées, pour tous les repas (surtout ceux de Noël avec les petits mots qui font pleurer), pour Thérapie TAXIII. J'ai l'impression d'avoir tellement grandi à vos côtés au fil des années, finalement on a passé un quart de vie toutes ensemble. Les hauts, les bas on a tout traversé soudées. Merci d'avoir été là à chacun de mes déménagements, et dieu sait qu'il y en a eu ! Merci de m'avoir fait découvrir cette magnifique région qu'est l'Auvergne, maintenant, c'est un peu chez moi aussi même si aujourd'hui ce qui me manque ce n'est pas tant les volcans, la truffade ou les matchs de l'ASM mais vos sourires et vos câlins.

Amandin, quelle excellente idée de t'asseoir à côté de moi le tout premier jour et de ne plus jamais avoir changé de place pendant les 5 années qui ont suivi. J'espère t'avoir à mes côtés pour toute la vie, merci pour tes conseils toujours d'excellente qualité, pour ta manière d'être toujours là, de relativiser parce que la vie c'est beau, de souhaiter le bonheur des gens que tu aimes, de croire en l'Amour, le vrai avec un grand A. Merci pour tous les arcs en ciel.

Audrey, ma magnifique Audrey, merci pour tous ces doux moments depuis maintenant tant d'années. Tu es une amie si chère à mon cœur, j'ai su très rapidement que tu étais le genre d'amie sur laquelle je pourrai compter une vie entière. Merci de toujours être là pour tout le monde, je ne t'ai jamais vu laisser qui que ce soit de côté, tu as ce grand cœur si beau et je suis ravie de te compter parmi mes amies. Merci pour la beauté que tu transmets autour de toi.

Léa, ma rose, la dernière thèse de B c'était la tienne, à mon tour ! Je suis ravie de t'avoir dans ma vie depuis tout ce temps, merci pour les valeurs qu'on partage toutes les deux, la famille, les copains, la campagne, le plus important dans la vie. Je crois que c'est toi qui m'as le plus fait découvrir ta magnifique région et qui m'a appris à l'aimer. Merci pour tous les moments passés à tes côtés, merci de m'avoir accueillie dans ta maison et dans ta famille, merci à tes parents d'avoir un petit peu adopté la bande pendant ces 6 magnifiques années.

Manon, douce Manon, merci d'être restée auprès de nous toutes ces années malgré le changement de direction majeur que tu as opéré. Tu as eu le courage d'écouter ton cœur et de choisir la voie qui te fais vibrer, n'en déplaise à monsieur tout le monde. Cette nouvelle vie

te va à ravir et je t'admire pour ce changement de cap. Merci pour les après-midis à papoter, merci de nous rappeler qu'il n'y a pas que la médecine dans la vie.

Marion, tu es là depuis le tout début, depuis le tuto où tout a commencé, à toutes nos (glorieuses) premières fois ensemble dans les rues clermontoises : on est passé de bébés à adultes ensemble. Merci pour ton honnêteté, la plus grande des qualités, et pour ton franc parler. Merci d'être toujours là quoi qu'il arrive et malgré la distance, merci pour tout l'amour que tu donnes aux gens que tu aimes. Merci pour mon tout premier calendrier de l'avent, je n'oublierai jamais cette attention, c'est tout toi ça, une surprise comme ça, qu'on n'attendait pas et qui touche.

Mel, tu es tellement géniale que j'aurai pu te ranger à la fois dans les copains de Lozère et dans les copines de Clermont ! Merci de m'avoir fait rire pendant toutes ces années, merci de me prouver tous les jours que l'on peut s'épanouir sans oublier d'où l'on vient. Merci de rester toujours toi-même quelles que soient les situations, d'être à l'écoute quand le besoin s'en fait ressentir et d'avoir un avis pertinent sur n'importe quel sujet. Merci de rappeler à voix haute quel est le plus beau département de France où que l'on se trouve. Merci de faire le spectacle aux 4 coins de France pour nos beaux yeux.

Salomé, ma Salom, merci pour ta douceur, pour tes mots doux qui font chaud au cœur, pour tous ces trajets partagés vers la fac, beaucoup trop courts pour toutes les choses qu'on avait à se raconter. Pour les lasagnes au saumon, les meilleures du monde, et les recos sur le poisson. Merci pour toutes les longues discussions, pour les soirées collées à refaire le monde, avec une bonne bière, à regarder les cours en visio avec du bon vin, à manger des sushis dans mon lit ou à regarder tes tympans.

Au Dr JUAN (ROAN) : Ma Léa, toi aussi tu es là depuis les débuts de cette nouvelle vie Limougeaude, et depuis tout ce temps tu es une amie si précieuse. Merci de toujours trouver les bons mots dans chaque situation, merci d'être si humaine et d'aimer les autres d'une si belle façon. Merci d'être présente dans ma vie au quotidien et de rendre ce job encore plus beau par ta présence, merci pour la rigolade comme tu le dis si bien, merci d'aimer Noël autant que moi et d'accepter de faire subir nos décos à l'ensemble des cointernes. Merci de m'avoir emmenée avec toi au Sénégal, j'espère vivre pleins d'aventures avec toi encore très longtemps. Hâte que tu viennes t'installer en Lozère et dans le Tarn.

Aux meilleurs des colocs :

Bonal, Bien plus qu'un simple coloc bien entendu, merci d'être un cointerne en or depuis bientôt 3 ans et surtout d'être devenu un véritable ami. Merci pour les fous rires, merci pour les soirées, tu resteras la meilleure des chenilles à mes yeux. Merci pour tout ce que tu donnes, pour toutes les concessions que tu fais sans jamais les souligner. Tu es toujours là quand on a besoin de toi, tu dis ce que tu penses et tu parviens à dédramatiser toutes les situations. Merci d'être passionné par ce magnifique métier, j'ai hâte de travailler à tes côtés.

Laura, ma Laulau, je suis tellement heureuse que tu sois entrée dans ma vie. Tu es un soleil à toi toute seule, toujours disponible pour tes amis et ta famille malgré ta vie à 100 à l'heure ! J'aime tellement papoter avec toi, tu es une personne si intéressante, brillante et humaine. Merci d'être là pour moi, de m'écouter et de me conseiller. Merci d'avoir été une coloc génialissime pendant presque 2 ans, c'est un plaisir de vivre à tes côtés (et je ne le dis pas

que pour tes petits plats). Merci pour ton rire si contagieux, pour l'amour que tu portes aux autres si naturellement, pour la beauté que tu donnes aux choses.

Audrey, Dums, quel bonheur de partager ton toit pendant quelques mois ! Toujours de bonne humeur, toujours souriante, toujours un truc drôle à raconter, même quand tu passes une mauvaise journée tu arrives à l'embellir par des petites choses de la vie. Merci pour toutes les salades que tu as mis dans ma vie, pour les discussions dans mon lit avec Laulau ou dans le canap enroulées de plaids doux. La vie est si légère quand on refait le monde avec vous.

Claire, ma clairette, je suis si heureuse d'avoir croisé ta route par hasard. Ton humanité n'a pas de rivale, toujours d'excellents conseils tu transformes tous les problèmes en solutions. Merci pour tous les brunchs partagés et tous ceux à venir, merci pour nos précieuses discussions. Merci d'embellir la vie de ton si beau sourire.

Wasfo, merci d'avoir égayé la coloc de Brive on fire pendant 6 mois, merci de nous avoir supporter également, malgré notre fâcheuse tendance au bordelisme. Merci de nous avoir fait rire aux éclats tout au long du semestre. A tantôt !

Aux copines du lycée, Clara et Mellie, bientôt 10 ans qu'on a passé le bac et vous êtes toujours là aujourd'hui. Merci pour tous ces moments partagés dans notre petite chambre d'internat, ils font partie de mes plus beaux souvenirs, vous me manquez beaucoup.

Aux cointernes :

- **Quentin**, Il aura fallu 3 ans avant que tu daignes faire un stage avec moi ! Et quelle jolie surprise ! Merci d'embellir nos journées au SAMU de ton accent chantant ! (L'Aveyron c'est bien ça ?) Merci pour tes conseils avisés, merci d'être passionné par toutes ces choses qui te rendent unique, dorénavant quand je regarde le tour c'est pour chercher la FDJ !
- **A la meilleure des promos** : merci de partager cet internat à mes côtés depuis le début, merci pour la belle ambiance qui nous uni, merci de partager avec moi cette passion pour la médecine d'urgence. **Simon**, merci de nous faire rire au quotidien, d'être si sympa et toujours dispo quand on a besoin de toi. **MH**, merci pour tous les moments partagés à l'internat pendant 1 an, au bord de la piscine ou d'une bière, merci pour toutes les pauses papotages. **Manon**, merci pour ce premier semestre en poly où on a bien rigolé, tu es sûre que tu n'as pas perdu d'affaires ? Merci surtout d'être si gentille avec tous les gens que tu rencontres, ne change pas. **Faustine**, merci pour tous tes conseils si avisés, notamment pendant notre stage aux urgences, tu es toujours si bienveillante avec nous, c'est un plaisir de travailler avec toi.
- **Aux vieux qui nous ont tout appris** : **Coco**, merci pour ta bienveillance au quotidien, pour ton soutien inconditionnel, merci de toujours te soucier des autres et de nous faire grandir. Merci pour ce travail de thèse qui n'aurait pu être réalisé sans le tien, merci de mettre autant de passion dans tout ce que tu accomplies ! **JeanJean**, merci d'être un chef si attentionné avec nous, merci pour tout ce que tu m'as appris au fil des années, merci pour ton humanité à toute épreuve, c'est un plaisir de travailler à tes côtés. **Lisou**, merci pour ta douceur et ta gentillesse, merci pour tes bons conseils et ton implication auprès des patients, félicitations pour tous tes projets. **Marcela**, merci pour ce semestre aux urgences pédiatriques où tu m'as tant appris, merci pour ta gentillesse

et tes précieux conseils. **Ana**, merci d'être aussi brillante qu'intéressante, j'apprécie autant travailler avec toi que papoter, saches que tu portes merveilleusement bien le maillot à paillettes et que tu es la plus belle mariée de l'année ! **Pierrick**, merci d'être toujours aussi drôle au quotidien, merci pour tes pas de danses endiablés (sauf la chenille, c'est interdit), merci d'être un si bon ami pour Antoine. **Anne**, merci pour ta douceur et ta gentillesse, c'est un vrai plaisir de travailler à tes côtés merci pour ton humanité et ton sourire. **Manon**, merci pour toutes les connaissances que tu partages avec nous au quotidien, merci pour ton franc parler et ton honnêteté, merci surtout pour ton grand cœur. **Rouffy**, merci d'être toujours aussi drôle et bienveillant, merci pour les tisanes et le panda partagés, c'est un met délicieux.

- **De la Poly : Manue**, bien plus qu'une cointerne tu es une véritable amie depuis bientôt 3 ans, c'est toujours un plaisir de te retrouver pour papoter, merci d'être toujours aussi douce et adorable. J'aime passer du temps à tes côtés, tu as toujours un mot pour faire plaisir, ton amitié m'est très chère. **Mo**, le rigolo du groupe, merci d'avoir transformé le stage à la poly en un cours de cirque, merci de nous avoir fait rire et rêver avec tes deux magnifiques petites filles.
- **Des Urgences : Romain**, merci d'avoir été un cointerne génial pendant ce semestre aux urgences, tu seras un super médecin je n'en ai aucun doute. Merci pour les pauses café (sans café) dans le super canap ! **Max**, merci d'avoir fait la rigolade pendant 6 mois aux Urgences avec nous, merci pour les petits goûters du relais H lors de nos journées au court, ton endroit préféré.
- **De Réa : Lulu, Mathou, Arthur, Meven, Jess**, vous étiez là pendant les premiers jets de cette thèse qui voit enfin le jour ! Merci d'avoir rendu ce stage en réa inoubliable à vos côtés, je ne suis pas prête d'oublier notre petit bureau (ni tes chaussures d'eau Meven). Merci pour tous les fous rires, pour les gaillardises, et pour les tulipes ! Vous ferez d'excellents médecins je n'en doute pas.

Guillaume, hey you ! Merci pour la joie de vivre que tu transmets au quotidien, pour tes sourires, pour tes câlins. Merci d'être une si belle personne.

Aux copains de l'internat de la première année : Hocine (*le meilleur des voisins*), **Lucia, Loïc, Elora, Cédric, Juju, Victor, Théo, Clem, Paul, Sarah, Shawna, Marie, Jade, Manon** merci d'avoir été mes premiers colocataires limougeauds et d'avoir ensoleillé ce tout premier semestre d'hiver. Merci pour toutes les soirées, pour tous les repas, pour toutes les discussions autour d'une bière, cet endroit va me manquer !

Aux Urgences, la meilleure des spécialités.

Aux chefs des Urgences/SAMU : Merci à tous pour tout ce que vous m'avez appris au fil de ces 3 belles années, merci pour tous les moments partagés. **Alexandra**, merci pour tous les petits potins que tu sais si bien raconter, merci pour toutes les inter SMUR où tu nous laisses la main. **Aloïse** Merci pour ton humour décalé, merci pour toutes les connaissances que tu partages avec nous, merci pour ton implication. **Amaury**, merci pour ta bonne humeur et ton sourire qui ne te quittent jamais (malgré tes origines gardoises). **Christine**, merci pour tous vos enseignements et vos conseils, merci de nous épauler au quotidien et de nous permettre de progresser. C'est un honneur d'apprendre à vos côtés. **Chef** merci pour tous vos enseignements et toutes vos anecdotes, merci d'essayer de faire de nous des « régulateurs

parfaits ». **Clément** merci d'être un chef si juste pour nous, merci pour ta gentillesse, promis je resterai quelques mois de plus. **Déborah** merci pour ta douceur et ta gentillesse. **Emilie** merci pour ton franc parler, merci d'être aussi bienveillante avec les gens que tu aimes. **Emily** merci pour toutes tes petites anecdotes de vie et de gardes. **Fred Join** merci pour ton humour, ta culture, ta gentillesse et les casses croutes accompagnés de bon vin. **Fred Julia**, merci pour les gardes de chat noir à tes côtés, toujours avec le sourire, merci pour ta gentillesse. **Jean-François**, merci pour votre bienveillance pendant mon internat. **Jérem** merci pour les casses croûtes et ton amour pour la bonne viande, merci aussi de m'avoir accompagnée lors de mes tous premiers pas à Brive. **Jérôme** merci pour les inters SMUR musclées qui mettent plein d'étoiles dans les yeux. **Julie** merci d'être une véritable maman pour nous au quotidien, merci pour tous les moments papotages passionnants et les bons plans sur Condat ! **Lucie** merci pour tes belles valeurs que tu n'hésites pas à partager, pour tous les moments passés à papoter. **Manu** merci pour toutes tes anecdotes rigolotes et ton rire contagieux. **Marc** merci pour tout ce que tu nous apprends au quotidien, en SMUR ou aux Urgences, à Brive ou à Limoges c'est toujours un plaisir de bosser à tes côtés. **Mélanie**, merci pour tous les exercices si bien organisés, merci de nous faire découvrir cet autre aspect de la médecine d'urgence avec tant de passion. **Morgan** merci pour toutes les sorties SMUR et surtout pour la rigolade. **Pauline** merci pour ta douceur, ta gentillesse, tu es une femme en or et apprendre à tes côtés est une véritable chance. **Stéphanie** merci pour tous les petits conseils de régul. **Thomas B**, tu es devenu avec les années un véritable ami, merci pour tes valeurs et ta gentillesse. **Vincent B**, merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur, c'est un plaisir de travailler à tes côtés.

Aux infirmiers des Urgences : Merci d'avoir été là depuis les débuts hésitants jusqu'aux premières gardes seniorisées, vous m'avez sorti de tellement de situations. **Paulo**, merci d'être si drôle en toutes circonstances, merci pour ton efficacité, tu es un excellent infirmier. **Loulou**, merci d'être aussi efficace aux urgences qu'aux commandes du barbecue, te voir dans les urgences me donne le sourire. **Sarah K**, merci pour tous les câlins qui font tellement de bien. **Patricia, Ninie**, merci pour les premiers déchocs de grande à vos côtés, votre présence est si rassurante. **Steph**, merci de faire les meilleures pâtisseries de ce service (après Léa), merci pour ta bienveillance. **Nico**, merci pour tous les voyages qui font rêver. **Camille**, merci pour tous les moments partagés, aux urgences ou au Samu, pour les conseils jardinages et pour les souvenirs de l'Aubrac. **Candice**, merci pour ton sourire et ta gentillesse.

Aux IADE du SAMU : Merci pour votre précieuse expérience que vous partagez avec nous au quotidien, merci pour tout ce que vous m'avez appris, vous embellissez les journées SAMU. **Christel**, merci d'être si gentille depuis le début, de transmettre ta joie et ta bonne humeur tout autour de toi dès le matin, merci d'enseigner ce service. **Marie**, merci d'être une si brillante IADE et de partager toute ton expérience avec nous. **Annabelle**, merci d'être aussi efficace aux Urgences qu'au samu, merci pour tous les conseils que tu m'as transmis. **Céline**, merci pour ton franc parler et ton implication, c'est un plaisir de bosser avec toi. **Noël**, merci de me faire rire tous les jours où l'on travaille ensemble, merci pour cette incroyable capacité à passer du plus grand des déconneurs au plus sérieux des IADE. **Laurent**, merci pour ton expérience qui rend les sorties tellement plus sereines, merci d'avoir toujours un mot pour rire et de détendre n'importe quelle atmosphère, c'est un plaisir de travailler à tes côtés tout en écoutant nostalgie. **Sylvain**, merci de rester calme et posé en toutes circonstances, cette sérénité est

contagieuse. **Seb**, merci pour toutes tes anecdotes, de grimpe, de trails, etc qui égayaient les journées. **Arnaud**, merci pour toutes les blagues que tu parviens à sortir à la minute, merci d'être aussi bienveillant qu'efficace. **Jean-Luc**, merci pour ton expérience et ta sérénité.

Aux Ambulanciers du SAMU : Merci pour votre gentillesse depuis les toutes premières gardes au SAMU, est-ce que ça fait partie de vos critères d'embauche ? Merci de m'avoir si bien accueillie dès le deuxième semestre et de continuer à le faire tous les jours depuis. Merci d'être continuellement en train de nous faire rire.

Aux ARM : Merci pour votre gentillesse et vos précieux conseils lors de mes premiers pas de régulatrice en herbe, votre présence change tout !

Aux Service des Urgences et de Réanimation du CH de Brive : Merci pour tous ces moments à vos côtés, travailler avec vous est un réel plaisir.

Au Service de Polyclinique du CHU de Limoges : Merci d'avoir été là lors de mes premiers pas en tant qu'interne. Merci pour tous les magnifiques souvenirs à vos côtés.

Au Service des Urgences du CH de Mende : Merci de m'avoir accueilli pour ce FFI sur l'été 2021 et d'avoir fini de me convaincre que la médecine d'urgence est la meilleure des spécialités. Tout particulièrement un grand merci à Baptiste, Alain, Seb et Roberto.

Au Service des Urgences/SAMU du CHU Gabriel Montpied : Merci de m'avoir fait découvrir la médecine d'urgence au tout début de ce parcours.

Au personnel du CH de Pontetils : Merci pour tous ces étés à vos côtés, merci pour les tous premiers contacts avec les patients et tout ce que vous m'avez appris.

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

AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CH : Centre Hospitalier
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
Cpm : Cycle par minutes
DSU : Département Sepsis Urgences
FiO2 : Fraction Inspirée d'oxygène
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
HNF : Héparine Non Fractionnée
IDM : Infarctus Du Myocarde
IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons
IRA : Insuffisance Rénale Aiguë
MTEV : Maladies Thrombo-Emboliques Veineuses
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAM : Pression Artérielle Moyenne
PAS : Pression Artérielle Systolique
PaO2 : Pression partielle en dioxygène
PaCO2 : Pression partielle en dioxyde de carbone
PCT : Procalcitonine
qSOFA : *quick SOFA*
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OR : Odds Ratio
SAUV : Salle d'Accueil des Urgences Vitales
SOFA : *Sepsis Sequential Organ Failure Assessment*
SU : Service des Urgences
SSC : *Surviving Sepsis Campaign*
UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
USC : Unité de Soins Continus
VM : Ventilation Mécanique
VNI : Ventilation Non Invasive

Table des matières

I. Introduction	27
I.1. Définitions	27
I.2. Epidémiologie	28
I.3. Diagnostic	29
I.4. Modalités de prise en charge	30
I.5. Contexte dans lequel s'inscrit ce travail	33
II. Matériel et Méthodes	34
II.1. Type d'étude	34
II.2. Critères d'éligibilité	34
II.3. Objectif principal	34
II.4. Critère de jugement principal	34
II.5. Objectifs secondaires	35
II.6. Critères de jugement secondaires	35
II.7. Procédure expérimentale	35
II.8. Données recueillies	36
II.9. Analyses statistiques	36
II.10. Éthique	37
III. Résultats	38
III.1. Caractéristiques de la population étudiée	38
III.2. Analyse du Critère de Jugement Principal	38
III.3. Analyse des critères de jugement secondaires	39
III.3.1. Respect des « <i>Bundles</i> » de la SSC dans les 3h pour le sous-groupe de patients hypotendus (PAM < 65 mmHg ou PAS < 90 mmHg)	39
III.3.2. Respect des « <i>Bundles</i> » de la SSC dans les 3h en fonction du motif d'admission	39
III.3.3. Évolution de la proportion de support d'organes pendant le séjour aux Urgences	39
III.3.4. Évolution de l'admission des patients en Unité de Soins Intensifs	40
III.3.5. Évolution de la mortalité précoce à J7	40
III.4. Facteurs de risque et facteurs protecteurs de mortalité	40
IV. Discussion	50
Conclusion	53
Références bibliographiques	54
Annexes	58
Serment d'Hippocrate	66

Table des illustrations

Figure 1 : Algorithme diagnostique	30
Figure 2 : Inclusions par centre sur les 3 années d'étude	42
Figure 3 : Respect des « <i>Bundles</i> » de la SSC et mortalité à J7 (n=739).....	44
Figure 4 : Réalisation des « <i>Bundles</i> » de la SSC et mortalité à J7 dans le sous-groupe de patients hypotendus (n=142)	45

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée	43
Tableau 2 : Pronostic et compliance aux « <i>Bundles</i> » en fonction du motif d'admission aux Urgences.....	46
Tableau 3 : Comparaison des critères de gravité entre les 3 cohortes.....	47
Tableau 4 : Facteurs associés à la mortalité à J7 (n=72) selon une analyse univariée sur l'ensemble de la cohorte (n=739)	48
Tableau 5 : Facteurs associés à la mortalité à J7 selon une analyse univariée chez les patients hypotendus (PAS < 100mmHG) (n = 142).....	49

I. Introduction

I.1. Définitions

Le sepsis est une dysfonction d'organe causée par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection potentiellement mortelle (1). Le choc septique est un sous-ensemble de patients pour lesquels des anomalies circulatoires, cellulaires et métaboliques augmentent le risque de mortalité (1). Il est défini par la présence d'un sepsis associé à une lactatémie ≥ 2 mmol/L et la nécessité d'introduire un support vasopresseur pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) ≥ 65 mmHg. Les notions de « SIRS » et de « sepsis sévère » ne sont plus utilisées actuellement pour définir un sepsis. Ces définitions étaient basées sur : une température $\geq 38^\circ\text{C}$ ou $< 36^\circ\text{C}$, une fréquence cardiaque ≥ 90 bpm, une fréquence respiratoire ≥ 20 cpm (ou une $\text{PaCO}_2 < 34$ mmHg) et des leucocytes ≥ 12 G/L ou < 4 G/L (2). En effet, la définition de sepsis est basée sur la dysfonction d'organe, qui est un critère de gravité de l'infection (3), toutefois plusieurs patients admis en soins intensifs avec une infection n'ont pas les critères de SIRS. Du fait d'une grande sensibilité et d'une trop faible spécificité (4) ce score a des performances diagnostiques médiocres pour qualifier la gravité du patient (5).

Actuellement, la dysfonction d'organe est définie par un score SOFA supérieur ou égal à 2 ou une augmentation de 2 points en cas de dysfonction d'organe chronique. Le score SOFA, initialement « *Sepsis related Organ Failure Assessment* », a été créé en 1996 et permet d'évaluer le degré de dysfonction d'organe (6).

Il est composé de six items, représentant six systèmes différents :

- Respiratoire, avec le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$;
- Hématologique, avec le taux de plaquettes ;
- Hépatique, avec le taux de Bilirubine ;
- Vasculaire, avec la pression artérielle ou l'introduction d'amines ;
- Neurologique, avec le score de Glasgow (Annexe 2) ;
- Rénal, avec la créatininémie ou la diurèse.

Chaque item s'évalue de 0 à 4 points, soit un score total pouvant aller de 0 à 24 points, le nombre de points étant corrélé à la gravité. Un score SOFA ≥ 2 points équivaut à un risque de mortalité de 10% (1). Afin de faciliter l'identification du sepsis un score simplifié a été conçu, il s'agit du « Quick SOFA » (ou qSOFA). Ce score permet d'identifier les suspicions de sepsis lors du premier contact médical. Il ne comprend que trois items cliniques représentant chacun un point :

- Une fréquence respiratoire supérieure ou égale à 22 cpm ;
- Un score de Glasgow inférieur à 15 ;
- Une pression artérielle systolique inférieure ou égale à 100 mmHg (1).

Ce score permet de prédire le risque de décès et de séjours prolongés en soins intensifs (7). Bien que moins performant et précis qu'un score SOFA, le score qSOFA est uniquement clinique et applicable au lit du patient.

I.2. Epidémiologie

Le sepsis est une problématique de santé publique majeure affectant des millions de personnes chaque année (8). En 2017, on estime que 48,9 millions de cas incidents de sepsis ont été identifiés dans le monde et 11 millions de décès liés au sepsis ont été signalés, soit 19,7% de l'ensemble des décès mondiaux (9). Malgré de nombreux progrès dans la prise en charge la mortalité reste élevée (10). Elle est évaluée aux alentours de 10% pour le sepsis et est supérieure à 40% pour le choc septique (1), ce qui en fait l'une des causes de mortalité les plus fréquentes dans les services d'urgence (10). A titre comparatif le taux de mortalité global de l'infarctus du myocarde est de 8,1% (11). L'ensemble de ces données a conduit l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à déclarer le sepsis comme une priorité mondiale en matière de santé (12). L'incidence du sepsis n'a cessé d'augmenter depuis le premier consensus réalisé en 1991 (10). Cette ascension alarmante peut être attribuée à plusieurs facteurs : l'âge avancé des patients (notamment dans les pays occidentaux), le nombre croissant de procédures invasives, l'utilisation généralisée des immunosuppresseurs et de la chimiothérapie ainsi que la résistance croissante aux antibiotiques (13). Par ailleurs, le sepsis a des conséquences importantes sur la morbidité. En effet, les patients survivants à un sepsis présentent des handicaps physiques, psychologiques voire même cognitifs à long terme, impliquant des soins de santé et des soins sociaux supplémentaires.

La microbiologie du sepsis évolue au fil des années, actuellement on retrouve une prépondérance de bactéries à Gram positif (notamment *Staphylococcus Aureus* et *Streptococcus Pneumoniae*). Parmi les bactéries à Gram négatif les plus fréquemment identifiées on distingue *Escherichia Coli*, *Klebsiella* et *Pseudomonas Spp*. Il est également observé une augmentation des sepsis d'origine fongique, avec une majorité de *Candida Spp*, notamment chez les patients immunodéprimés.

Les principaux sites infectieux sont les suivants (10) :

- Respiratoire (voies aériennes supérieures/pulmonaire) : 43 % ;

- Système urinaire : 16 % ;
- Abdomen : 14 % ;
- Neurologique et fièvre d'origine inconnue : 14 % ;
- Autres sites/causes : 13 %.

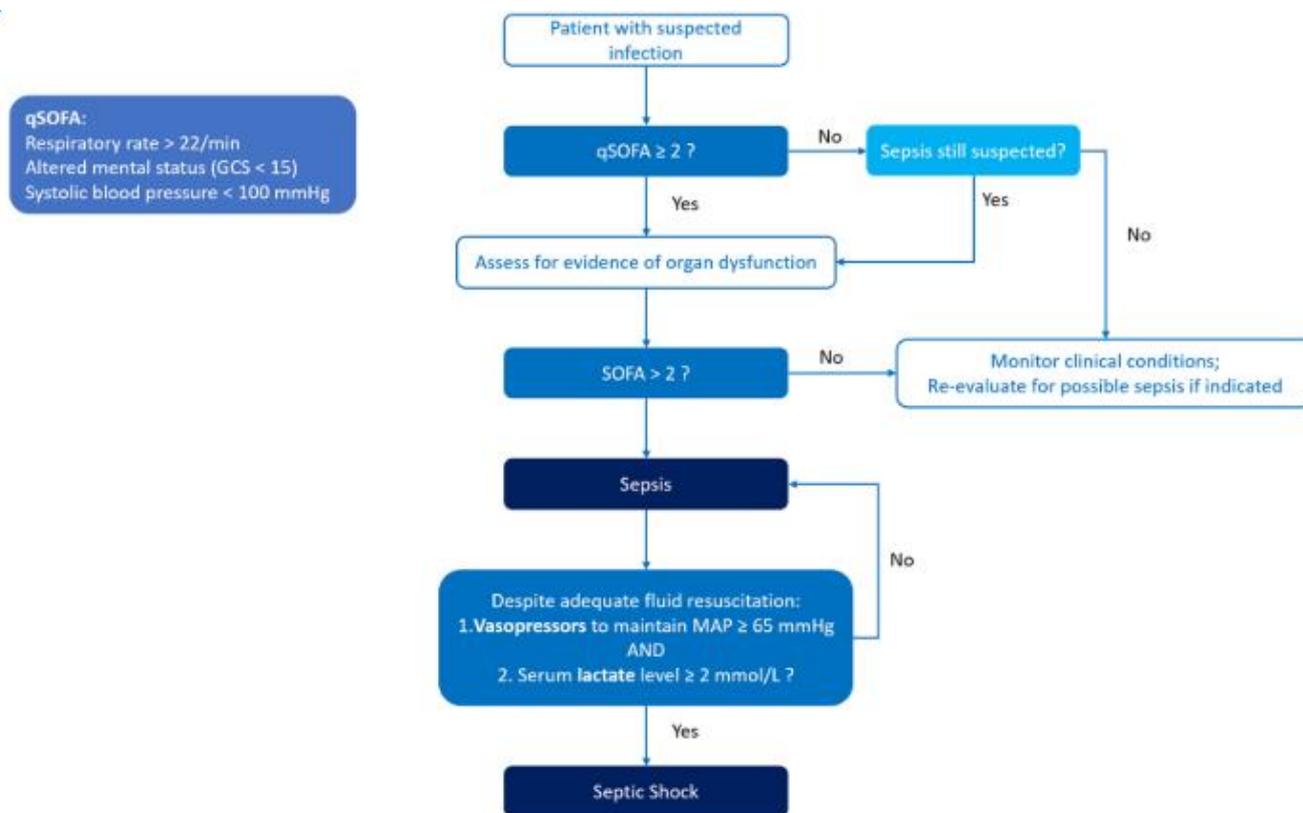
Par ailleurs de nombreuses études observationnelles décrivent une relation entre divers facteurs socio-économiques et l'évolution des patients. Ces études suggèrent qu'un faible niveau socio-économique, la toxicomanie ou encore un mauvais état nutritionnel engendrent une aggravation du pronostic. Enfin, il a été démontré que vivre dans des quartiers à faible niveau socio-économique est associé à un risque accru de sepsis, de bactériémie à germes communautaires et de décès (14). La médecine de ville, et notamment la prévention primaire, ont un rôle primordial à jouer dans ce contexte (15).

I.3. Diagnostic

La présentation du sepsis est très hétérogène avec un diagnostic à la phase précoce difficile à déterminer, représentant un enjeu important en médecine d'urgence. Entre 2012 et 2017, une étude multicentrique réalisée aux Etats-Unis sur une large cohorte de 408 377 patients a tenté d'identifier les signes et symptômes de sepsis en comparaison à l'infection simple et à d'autres pathologies fréquentes comme l'infarctus du myocarde (IDM) ou encore l'accident vasculaire cérébral (AVC). Au total 10 825 signes et symptômes ont été identifiés dans 6 148 348 dossiers. Chez les patients septiques, les symptômes les plus courants étaient les suivants : dyspnée (35,2 %), asthénie (27,2%), altération de l'état de conscience (24,3%), douleur (23,9%), toux (19,7%), œdème (17,8%), nausées (16,9 %), hypertension (15,6%), fièvre (13,9%) et douleur thoracique (12,1%). Ainsi, en comparaison à la présentation clinique des infarctus du myocarde ou à celle des AVC, celle du sepsis présente une hétérogénéité marquée (16). Dans une autre étude réalisée aux Etats-Unis entre avril 2014 et mars 2016, plus d'un tiers des patients en choc septique se sont présentés aux Urgences avec des symptômes non spécifiques à une infection (17). Par ailleurs, il n'existe pas de marqueur biologique permettant d'identifier avec certitude le patient en sepsis et il n'existe aucun Gold standard permettant le diagnostic, or le retard diagnostique engendre une surmortalité.

La définition « Sepsis 3 » propose un algorithme pour aider à identifier les patients en sepsis, basé à la fois sur les scores SOFA et q-SOFA (**Figure 1**). Selon cet algorithme le score qSOFA doit être calculé pour tout patient chez qui une infection est suspectée, si celui-ci est ≥ 2 le score SOFA doit être calculé. Enfin, si le score SOFA est ≥ 2 , le diagnostic de sepsis peut être posé.

Figure 1 : Algorithme diagnostique



qSOFA:
Respiratory rate > 22/min
Altered mental status (GCS < 15)
Systolic blood pressure < 100 mmHg

SOFA Score	0	1	2	3	4
paO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 with respiratory support	≤ 100 with respiratory support
Platelets x10 ³ /mm ³	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Bilirubin (mg/dL)	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	≥ 12.0
Hypotension	No hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or Dobutamine (any dose)	Dopamine > 5 or Epinephrine ≤ 0.1 or Norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 15 or Epinephrine > 0.1 or Norepinephrine > 0.1
Glasgow Coma Score	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Creatinine (mg/dL) or Urine output	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9 or < 500 mL/d	> 5.0 or < 200 mL/d

I.4. Modalités de prise en charge

Une prise en charge précoce du sepsis, et plus encore du choc septique, est cruciale pour le pronostic des patients, elle permet une réduction significative de la mortalité. Le Service des urgences (SU) étant généralement le premier contact des patients en sepsis, le rôle du médecin urgentiste est primordial dans la première phase de prise en charge (18), à l'instar de toutes les autres prise en charge spécifique et « timée ». Ainsi, depuis déjà plusieurs années, des procédures standard de prise en charge ont été développées (8).

Les dernières recommandations de la *Surviving Sepsis Campaign* de 2021 préconisent :

- **Antibiothérapie précoce** : l'administration d'un traitement antimicrobien rapide et empirique au moment de l'identification du sepsis, et après le prélèvement des cultures appropriées, est l'élément fondamental. Toute heure de retard est associée à une surmortalité (19). Le choix de l'antibiothérapie est à la fois basé sur la clinique (site infectieux, antibiothérapie déjà utilisée, immunosuppression, facteur de risque de résistance) et l'épidémiologie. En cas de choc septique une bi-antibiothérapie à large spectre sera privilégiée.

De nombreuses études ont proposé des comparaisons entre une administration de l'antibiothérapie à 1h ou à 3h de l'identification. Actuellement il est ainsi recommandé d'administrer l'antibiothérapie immédiatement, idéalement dans l'heure, chez les patients pour lesquels un sepsis est fortement suspecté, avec ou sans état de choc, et de l'administrer dans les 3h en cas de risque faible à modéré et en l'absence de signes de choc (10). L'antibiothérapie doit être réévaluée régulièrement et adaptée au type d'infection ou à l'antibiogramme, voire être interrompue s'il s'avère que le sujet n'est pas infecté ou s'il s'agit d'une infection virale. Pour ce qui est de la durée du traitement divers essais cliniques randomisés n'ont montré aucune différence de mortalité entre les thérapies à court et long terme (20–26) motivant la SSC à recommander des antibiothérapies de courte durée (8).

- **Dosage des lactates**. L'association entre l'élévation du taux de lactates et la mortalité des patients en sepsis est formellement établie. En cas de taux de lactate > 2 mmol/L un contrôle doit être effectué dans les 2 à 4h suivant le premier dosage.
- **Prélèvement des hémocultures**. Il sera idéalement réalisé avant l'administration des antibiotiques afin de faciliter l'identification du pathogène et ainsi optimiser la prise en charge. Toutefois le prélèvement ne doit pas retarder l'initiation de l'antibiothérapie en cas de choc.
- Le sepsis s'accompagne d'une vasoplégie sévère pouvant engendrer un choc distributif. L'une des clés de sa prise en charge est donc **le remplissage vasculaire**. Ce dernier doit être initié dès qu'un sepsis est suspecté et/ou chez tout patient hypotendu ou présentant un taux de lactates supérieur à 4 mmol/L. Il doit être effectué à hauteur de 30 mL/kg de cristalloïdes intraveineux en cas de sepsis responsable d'une hypoperfusion ou en cas de choc septique (8). L'utilisation des cristalloïdes est privilégiée à celle des colloïdes. Le volume de liquide à perfuser est toujours largement débattu et reste donc incomplètement défini (27). La conclusion serait d'effectuer un remplissage individualisé en fonction de la tolérance du patient. Face à des preuves

cliniques équivoques, et en l'absence de différence significative mise en évidence entre les différentes stratégies liquidiennes restrictives et libérales (28), la mise à jour de la SSC préconise d'adopter une approche basée sur des boli (250 à 500 mL) de cristalloïdes associés à une surveillance hémodynamique continue pour limiter le risque de surcharge hydrosodée. Dans tous les cas une PAM > 65 mmHg doit être ciblée.

- En cas d'hypotension artérielle persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat, un support vasopresseur par Noradrénaline doit être introduit. En cas de voie veineuse centrale non disponible, la Noradrénaline peut être administrée sur une voie veineuse périphérique dans un premier temps. En cas de choc réfractaire la Vasopressine, plutôt que l'Adrénaline, doit être associée à la Noradrénaline pour atteindre une pression artérielle correcte (8,10). Deux méta-analyses récentes évaluant l'effet de l'administration de Vasopressine ont conclu que son initiation précoce n'était pas associée à une diminution de la mortalité à court terme, ou à une durée de séjour plus courte en soins intensifs, mais qu'elle pouvait réduire le recours à l'épuration extrarénale (29,30). L'Adrénaline doit être considérée en troisième intention en cas de PAM basse malgré l'administration de Noradrénaline et de Vasopressine (8).
- Pour les patients nécessitant un transfert en unité de soins continus ce dernier doit idéalement être fait dans les 6h.
- Chez les patients présentant un choc septique avec un recours permanent aux supports vasopresseurs pour maintenir un état hémodynamique stable l'instauration d'une corticothérapie intra veineuse est préconisée. Le corticoïde de choix chez l'adulte présentant un choc septique est l'hydrocortisone intra veineuse à la posologie de 200 mg/j (8).
- Le sepsis et le choc septique peuvent induire une acidose via divers mécanismes physiopathologiques (31–33). Le rôle du bicarbonate de sodium dans ces conditions est largement débattu. La plupart des experts estime ce traitement approprié en cas d'acidose lactique sévère (pH <7,1) pouvant entraîner une instabilité hémodynamique (34). L'utilisation du Bicarbonate de sodium semble également raisonnable en cas de taux de bicarbonate sanguin < 5 mEq/L ou d'insuffisance rénale aiguë associée à l'acidose (10).

Le tableau en **Annexe 3** résume les recommandations faites aux médecins urgentistes pour la prise en charge du sepsis lors de la dernière révision de la SSC en 2023.

I.5. Contexte dans lequel s'inscrit ce travail

La SSC de 2021 préconise l'instauration de « *Sepsis program* » dans les SU afin de promouvoir la prise en charge du sepsis et du choc septique. La conception de parcours de soins spécifiques avec des modules de sensibilisation et des organisations dédiées améliorent la prise en charge des patients et pourraient réduire la morbi-mortalité (35–37). Ces programmes doivent comprendre : la détection précoce du sepsis, la mise en évidence rapide des éléments de gravité et l'application des recommandations en vigueur. Dans les SU, le respect des directives de la SSC (en particulier le remplissage vasculaire et l'administration des antibiotiques dans les 3h) reste difficile en raison des variations imprévisibles et rapides de la clinique et de la présentation non spécifique du sepsis à l'admission des patients (16,17,38).

En 2020, le Dr Lacorre réalise son travail de thèse sur la proportion de patients en sepsis, dans les SU de l'ancienne région Limousin, traités selon les « *Bundles* » de la SSC. Elle décrit également l'épidémiologie en soins primaires à l'échelle d'une région et compare la prévalence du sepsis avec les filières neurologiques et cardiologiques. Pour ce faire, elle inclut tous les patients présentant un sepsis admis dans les 8 SU de la région sur le mois d'octobre 2020. Un total de 176 patients a été inclus, dont 19 en état de choc septique. Globalement, 15% des patients étaient traités selon le respect des « *Bundles* » (présentation SFMU 2021, **Annexe 4**). En 2022 la thèse d'exercice du Dr Lanneluc permet de réaliser un 2^{ème} état des lieux de la prise en charge du sepsis à l'échelle de la région. Cette étude, réalisée sur le mois d'octobre 2022, a permis d'analyser 272 patients sans réelle amélioration des pratiques. En effet seulement 16% des patients bénéficiaient d'une prise en charge optimale (**Annexe 5**).

II. Matériel et Méthodes

II.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique, multicentrique sur les 8 SU de l'ancienne région Limousin (le CHU de Limoges (87), le CH de Brive-la-Gaillarde (19), le CH de Tulle (19), le CH d'Ussel (19), le CH de Guéret (23), le CH de St-Junien (87), le CH de St-Yrieix (87) et la Clinique Chénieux (87)).

II.2. Critères d'éligibilité

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients adultes (âge > 18 ans) ;
- ET admis aux urgences avec un diagnostic retenu de sepsis selon la définition Sepsis-3 (1) soit : un score SOFA ≥ 2 ou une variation du score SOFA de 2 points ou plus en comparaison au score SOFA de base du patient présentant une défaillance d'organe chronique.

Il n'y avait aucun critère d'exclusion.

II.3. Objectif principal

Évaluer l'évolution de la prise en charge du sepsis, à savoir la proportion de patients traités selon les « *Bundles* » de la SSC dans les 3 heures suivant l'admission, au travers d'un programme régional.

II.4. Critère de jugement principal

Nombre et proportion de patients traités selon les « *Bundles* » de la SSC dans les 3 heures suivant l'admission, soit :

- La première administration d'antibiotiques ;
- Le premier remplissage vasculaire ;
- Le prélèvement des hémocultures ;
- Le dosage du taux de lactates.

II.5. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude étaient :

- Évaluer le respect des « *Bundles* » de la SSC chez les patients hypotendus, et notamment le remplissage vasculaire ;
- Évaluer l'impact du motif d'admission sur la rapidité de prise en charge ;
- Étudier l'évolution des patients en fonction de la précocité de prise en charge (mortalité à J7 et utilisation de supports vasopresseurs ou ventilatoires).

II.6. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- Le respect des « *Bundles* » de la SSC dans les 3h dans le sous-groupe des patients hypotendus ;
- Le respect des « *Bundles* » de la SSC dans les 3h en fonction du motif d'admission (patient adressé pour une infection versus patients adressés pour un autre motif) ;
- L'évolution de la proportion de support d'organes au cours de la prise en charge aux urgences et la mortalité à J7.

II.7. Procédure expérimentale

Comme citées ci-dessus les thèses des Docteurs Lacorre et Lanneluc ont recueilli l'ensemble des patients en sepsis sur les mois d'octobre 2020 et 2022, respectivement, dans les huit services d'urgences de l'ancienne région limousin (le CHU de Limoges (87), le CH de Brive-la-Gaillarde (19), le CH de Tulle (19), le CH d'Ussel (19), le CH de Guéret (23), le CH de St-Junien (87), le CH de St-Yrieix (87) et la Clinique Chénieux (87)). Cela a permis d'obtenir une base de données regroupant 448 patients.

Une 3^{ème} année d'évaluation a été réalisé en 2023, au cours des mois d'octobre, sur l'ensemble des centres, et de novembre, spécifiquement au CHU de Limoges, afin de tester la ré-organisation et la réouverture de l'UHCD en modèle UHCD/Sepsis (Département Sepsis Urgences). L'inclusion des patients était faite a posteriori avec un recueil rétrospectif des données à partir du dossier médical. Pour le CHU de Limoges une vignette indiquait tous les patients potentiellement infectés, seuls les dossiers porteurs de cette vignette ont été analysés.

Entre les différentes cohortes un programme régional sur le thème du sepsis a été instauré, comprenant de nombreuses mesures :

- Constituer une équipe régionale sepsis comprenant des médecins et des infirmiers de chacun des centres se réunissant plusieurs fois par an afin de discuter des nouvelles recommandations, des derniers protocoles en vigueur et des dernières avancées de chacun des centres ;
- Instaurer une stratégie de communication et de formation à destination des médecins urgentistes et des infirmiers des urgences (réunions, congrès, enseignement local) ;
- Implémenter une alerte sepsis dans le logiciel des Urgences du CHU de Limoges ;
- Optimiser le parcours patient dans chacun des centres.

Ce programme a été mené de concert par les services d'Urgences de la région et le service de Réanimation du CHU de Limoges.

II.8. Données recueillies

Les caractéristiques des patients recueillies sont : l'âge, le sexe, le motif d'admission aux Urgences (infection/fièvre ou autre motif), les paramètres vitaux à l'admission (fréquence cardiaque ; fréquence respiratoire ; pression artérielle systolique, diastolique et moyenne ; température ; état de conscience), le site infectieux (répertorié entre pulmonaire, abdominal, urinaire, cutané, ORL, neurologique, articulaire ou autre), la lactatémie, la compliance aux « *Bundles* » de la SSC (antibiothérapie dans les 3h, remplissage vasculaire dans les 3h, prélèvement des hémocultures, dosage des lactates), l'orientation du patient (déchocage/SAUV ou circuit conventionnel), l'introduction d'un support d'organe (ventilatoire via la VNI ou la VM ; vasculaire via l'instauration d'amines vasopressives), l'orientation après la sortie des urgences (Réanimation/USC, Service conventionnel ou Retour au domicile), la durée de séjour et la mortalité à J7. Nous tenons à préciser que lorsque les patients séjournaient dans les Urgences au-delà de 24h (faute de lits d'hospitalisation) ils étaient considérés comme hospitalisés en service conventionnel, même lorsqu'ils rentraient à domicile à terme.

II.9. Analyses statistiques

L'ensemble des variables quantitatives de notre analyse et celles des deux recueils précédents ont été comparées à l'aide du *t test* de *Student* ou du test U non paramétrique de *Mann-Whitney* pour les données continues non normales. Pour ce qui est des variables

qualitatives la comparaison s'est faite à l'aide du test χ^2 ou du test de Fisher. La normalité des variables continues a été testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les critères clinico-biologiques associés à la mortalité à J7 ont été évalués par l'analyse univariée. Les valeurs p bilatérales étaient considérées comme statistiquement significatives lorsqu'elles étaient inférieures ou égales à 0,05.

II.10. Éthique

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique local du CHU de Limoges (N°531-2022-187).

III. Résultats

III.1. Caractéristiques de la population étudiée

Sur la période d'étude, 739 patients ont été identifiés en sepsis (176 en 2020, 272 en 2022 et 291 en 2023) dont 60 patients en choc septique, soit 8% de l'ensemble de la cohorte. La **Figure 2** représente le nombre de patients inclus dans chacun des centres sur les 3 années d'étude.

Les caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée sont résumées dans le **Tableau 1**. Les groupes sont comparables entre eux en dehors de trois éléments :

- Le nombre de patients adressés aux Urgences pour un motif infectieux (64% vs 50% vs 56%, $p=0,022$) ;
- Le nombre de patients admis au déchocage ou SAUV (35% vs 45% vs 35%, $p=0,021$) ;
- La durée de séjour à l'hôpital (10+/-8 vs 8+/-7 vs 8+/-7 jours, soit $p=0,037$).

On remarque notamment qu'il n'y a pas de différence significative de la proportion de score qSOFA qualifiant (25% vs 18% vs 22%, $p= 0,157$) et que les groupes sont comparables en termes d'âge, de sexe, de présentation clinique et de proportions de sepsis et de choc septique. Les sources infectieuses les plus fréquentes étaient pulmonaires (48% des patients) et urinaires (25%). Il n'existe pas de différence entre les sites infectieux sur les 3 cohortes.

III.2. Analyse du Critère de Jugement Principal

Sur l'ensemble de la cohorte ($n=739$), le respect des « *Bundles* » s'est amélioré au cours des 3 périodes (P1: 28/176 (16%), P2: 42/272 (15%), P3: 69/291 (24%), $p=0.023$), notamment en termes de mesure des lactates (55% vs 53% vs 65%, $p=0.005$) et de remplissage vasculaire (28% vs 29% vs 39%, $p=0.011$). La proportion de prélèvement des hémocultures (78% vs 79% vs 80%, $p=0.889$) et d'administration d'antibiothérapie (49% vs 53% vs 46%, $p=0.295$) est identique (**Figure 3**).

L'Annexe 6 décrit l'évolution du respect des « *Bundles* » de la SSC selon les centres.

III.3. Analyse des critères de jugement secondaires

III.3.1. Respect des « *Bundles* » de la SSC dans les 3h pour le sous-groupe de patients hypotendus (PAM < 65 mmHg ou PAS < 90 mmHg)

Sur les 142 patients, la proportion de dosage des lactates (53% vs 65% vs 81%, $p=0,011$) et du remplissage vasculaire (58% vs 64% vs 83%, $p=0,025$) s'est nettement améliorée. Par ailleurs on n'observe pas de différence significative pour ce qui est du prélèvement des hémocultures (87% vs 89% vs 90%, $p=0,908$) et de l'administration de l'antibiothérapie dans les 3h (58% vs 61% vs 55%, $p=0,842$) dans ce sous-groupe de patients.

La **Figure 4** résume l'ensemble de ces résultats ainsi que l'évolution de la mortalité entre les trois groupes.

III.3.2. Respect des « *Bundles* » de la SSC dans les 3h en fonction du motif d'admission

Sur les 3 cohortes, 413 patients ont été adressés aux urgences pour un motif infectieux ou une hyperthermie. Parmi ces 413 patients, 91% étaient en sepsis et 9% en état de choc septique. La lactatémie était identique entre les 2 groupes (2.5 ± 2.1 vs 2.5 ± 2.1 , $p=NS$).

Dans ce sous-groupe de patients on observe une amélioration de certains points (**Tableau 2**) :

- Prélèvements lactates (62% vs 54%, $p=0,032$) ;
- Prélèvement hémocultures (87% vs 69%, $p < 0,001$) ;
- Antibiothérapie (58% vs 39%, $p < 0,001$) ;
- Remplissage vasculaire (35% vs 29%, $p=0,06$).

III.3.3. Évolution de la proportion de support d'organes pendant le séjour aux Urgences

On n'observe pas de différence significative entre les 3 groupes : en 2020, 6% des patients ont bénéficié d'un support respiratoire avancé (VNI, Optiflow ou ventilation mécanique) et 3% d'un support vasopresseur ; en 2022, on décompte 4% de support respiratoire et 3% de support vasopresseur ; en 2023, 2% des patients bénéficiaient d'un support respiratoire et 3% d'un support vasopresseur.

III.3.4. Évolution de l'admission des patients en Unité de Soins Intensifs

Au niveau de la cohorte globale on observe une diminution significative de la proportion de patients admis dans les services de réanimation ou soins intensifs. En effet 20% des patients étaient orientés vers les Unités de Soins Intensifs en 2020 contre 11 % en 2022 et 2023, soit une p-value à 0,015 (**Tableau 3**).

Dans le sous-groupe de patients adressés aux urgences pour un motif infectieux nous n'observons pas de différence significative en ce qui concerne l'admission en unité de soins intensifs ou réanimation (15% vs 11%, $p=0.147$).

III.3.5. Évolution de la mortalité précoce à J7

Au niveau de la cohorte globale il n'est pas observé d'évolution concernant la mortalité à J7 entre les 3 groupes (10% vs 11% vs 9%, $p=0,621$). Pour le sous-groupe de patients hypotendus (PAM < 65 mmHg ou PAS < 90 mmHg à l'arrivée aux urgences) on n'observe pas de différence significative sur la mortalité à J7 (19% vs 17% vs 13%, $p= 0.805$). Cependant, les patients adressés aux urgences pour un motif infectieux avaient une mortalité plus faible que les autres patients (7% vs 13%, $p=0.002$).

III.4. Facteurs de risque et facteurs protecteurs de mortalité

Une analyse univariée sur la mortalité a permis d'identifier des facteurs de risque de mortalité :

- Age > 75 ans (OR = 2,28 ; IC 95% : 1,34-3,88 ; $p=0,002$) ;
- Hypotension artérielle à l'admission (OR = 2,16 ; IC 95% : 1,27-3,68 ; $p=0,004$) ;
- Lactatémie > 2 mmol/L (OR = 2,53 ; IC 95% : 1,54-4,15 ; $p<0,001$).

Inversement, on observe que le fait d'adresser les patients aux urgences pour un motif infectieux a un effet protecteur sur la mortalité à J7 (OR = 0,47 ; IC 95% : 0,29-0,77 ; $p=0,002$). Le **Tableau 4** résume ces résultats.

Dans le sous-groupe de patients hypotendus, seul l'âge supérieur à 75 ans apparaît comme un facteur de risque de mortalité à J7. Il n'existe aucune association significative avec l'administration des antibiotiques dans les 3h (OR = 0,48 ; IC 95% : 0,19-1,18 ; $p=0,111$) ou avec le remplissage vasculaire précoce (OR = 0,88 ; IC 95% : 0,33 – 2,33 ; $p=0,791$), toutefois les Odd ratio inférieurs à 1 sont en faveur de facteurs protecteurs.

Dans ce sous-groupe, le fait que les patients soient adressés aux urgences pour un motif infectieux apparait à nouveau comme un facteur protecteur de mortalité (OR = 0,25 ; IC 95% : 0,09-0,68 ; $p < 0,01$). Ces résultats sont résumés dans le **Tableau 5**.

Figure 2 : Inclusions par centre sur les 3 années d'étude

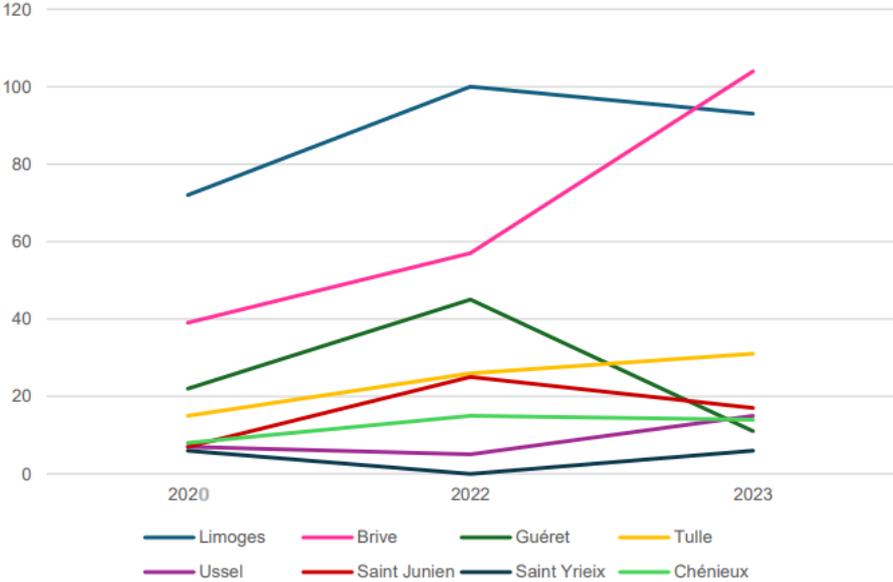


Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

	Cohorte 1 n=176 (%)	Cohorte 2 n=272 (%)	Cohorte 3 n=291 (%)	p value
Caractéristiques des patients				
Age (années)	74±15	74±17	72±17	0.531
Homme (%)	107 (61)	159 (58)	162 (56)	0.539
Adressé aux Urgences pour infection	112 (64)	138 (50)	163 (56)	0.022
Admission au déchocage	61 (35)	123 (45)	102 (35)	0.021
Présentation clinique				
Fréquence cardiaque (bpm)	96±23	95±21	96±21	0.698
Fréquence respiratoire (cpm)	25±7	25±7	25±8	0.405
Pression artérielle moyenne (mmHg)	89±21	88±18	90±20	0.270
Température ≥ 38,3° ou ≤ 36°C	75 (43)	102 (37)	136 (46)	0.086
qSOFA ≥ 2 points à l'admission	44 (25)	48 (18)	64 (22)	0.157
Sepsis-3 sévérité (%)				
Sepsis	157 (89)	251 (92)	271 (93)	0.308
Choc septique	19 (11)	21 (8)	20 (7)	-
Source infectieuse (%)				
Pulmonaire	81 (46)	128 (47)	143 (49)	0.785
Abdominale	32 (18)	66 (24)	47 (16)	0.046
Urinaire	47 (27)	59 (22)	77 (26)	0.335
Autres	16 (9)	19 (7)	24 (8)	0.708
Durée de séjour à l'hôpital (jours)	10±8	8±7	8±7	0.037

Figure 3 : Respect des « Bundles » de la SSC et mortalité à J7 (n=739)

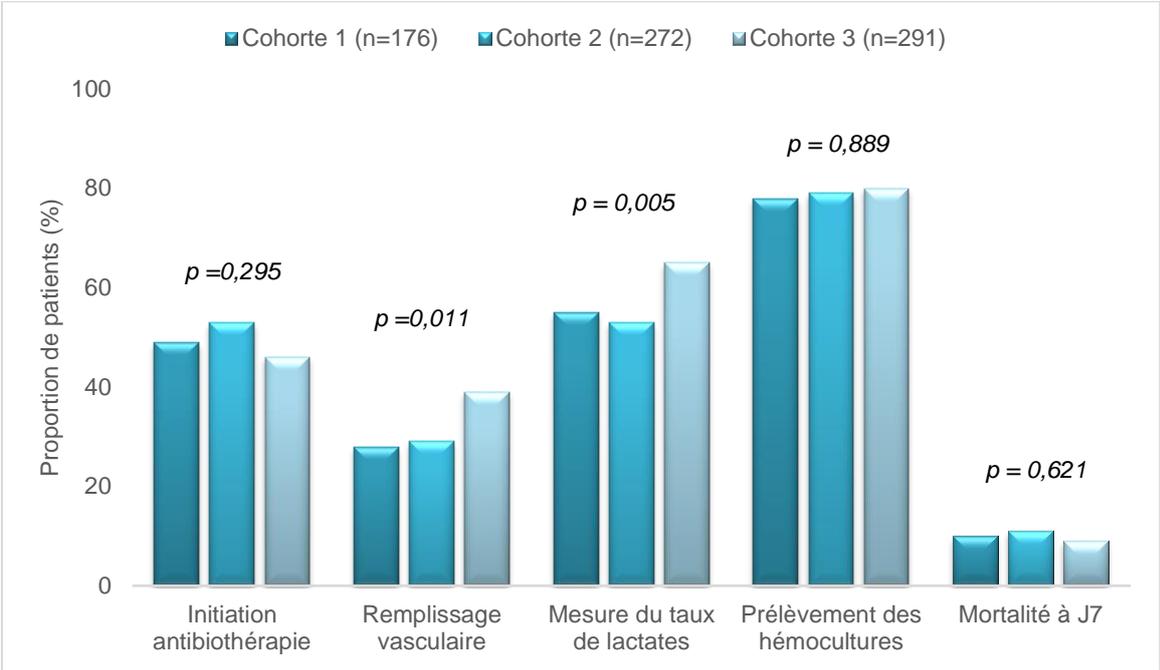


Figure 4 : Réalisation des « *Bundles* » de la SSC et mortalité à J7 dans le sous-groupe de patients hypotendus (n=142)

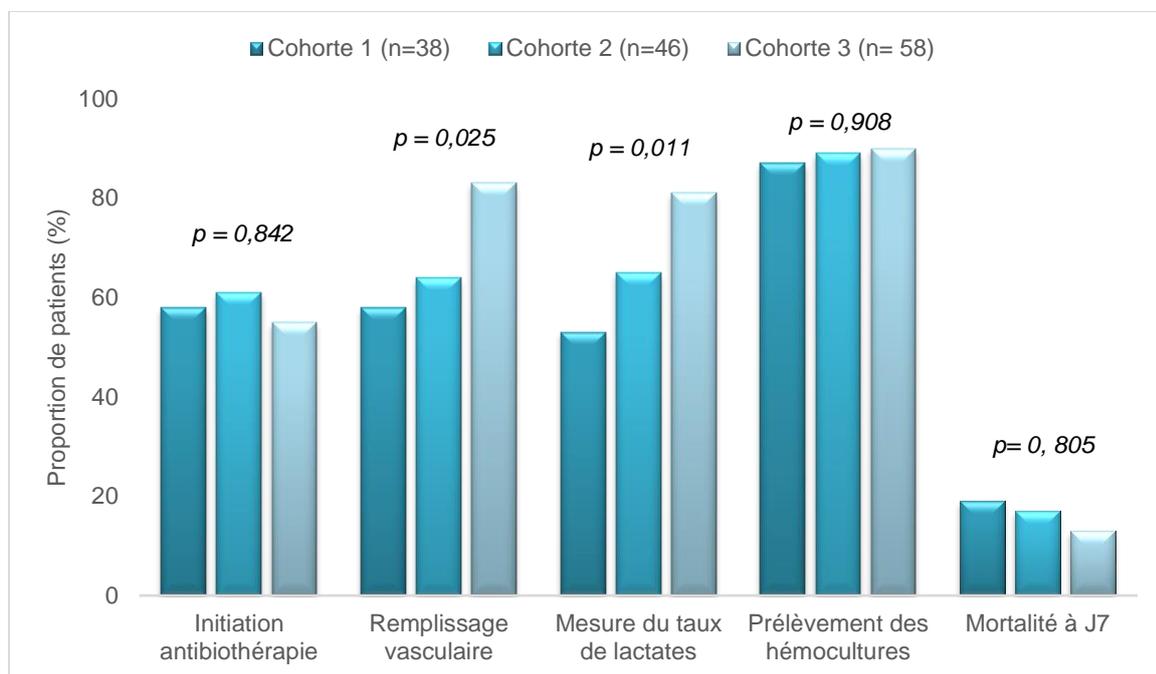


Tableau 2 : Pronostic et compliance aux « *Bundles* » en fonction du motif d'admission aux Urgences

	Adressé aux Urgences pour motif infectieux n = 413 (%)	Adressé aux Urgences pour autre raison n = 326 (%)	p value
<i>Bundles < 3 heures</i>			
Dosage des lactates	254 (62)	175 (54)	0,032
Prélèvement des hémocultures	359 (87)	225 (69)	<0,001
Initiation des antibiotiques	239 (58)	126 (39)	<0,001
Initiation du remplissage vasculaire	146 (35)	94 (29)	0,060
<i>Admission en soins continus</i>	62 (15)	37 (11)	0,147
<i>Mortalité à J7</i>	28 (7)	44 (13)	0,002

Tableau 3 : Comparaison des critères de gravité entre les 3 cohortes

	Cohorte 1 n=176 (%)	Cohorte 2 n=272 (%)	Cohorte 3 n=291 (%)	p value
<i>Perfusion tissulaire</i>				
Lactates (mmol/L)	3.0±2.4	2.5±2.2	2.3±1.8	0.042
<i>Support d'organe (%)</i>				
Support respiratoire	10 (6)	11 (4)	7 (2)	0.191
Support vasopresseur	6 (3)	7 (3)	8 (3)	0.867
<i>Admission en soins continus (%)</i>	35 (20)	31 (11)	33 (11)	0.015
<i>Mortalité à J7 (%)</i>	17 (10)	30 (11)	25 (9)	0.621

Tableau 4 : Facteurs associés à la mortalité à J7 (n=72) selon une analyse univariée sur l'ensemble de la cohorte (n=739)

	n	OR	p	IC 95%
Âge ≥ 75 (ans)	395	2,28	0,002	1.34-3.88
Sexe (homme)	428	0,84	0,498	0.52-1.37
Température ≥39°C	123	1,12	0,735	0.59-2.11
Hypotension ≤100 mmHg à l'admission	142	2,16	0,004	1.27-3.68
Adressé aux urgences pour infection	413	0,47	0,002	0.29-0.77
Admission au déchocage	286	1,57	0,069	0.96-2.56
Lactates > 2 mmol/L	200	2,53	<0,001	1.54-4.15
Admission en soins continus	99	1,65	0,112	0.88-3.09

Tableau 5 : Facteurs associés à la mortalité à J7 selon une analyse univariée chez les patients hypotendus (PAS < 100mmHG) (n = 142)

	n	OR	p	IC 95%
Âge ≥75 ans	80	3,31	0,020	1.15-9.5
Adressé aux Urgences pour infection	72	0,25	<0,01	0.09-0.68
Admission au déhocage	76	0,76	0,549	0.31-1.86
Antibiothérapie <3h suivant l'admission	83	0,48	0,111	0.19-1.18
Remplissage <3h suivant l'admission	102	0,88	0,791	0.33-2.33
Admission en soins continus	31	1,33	0,589	0.47-3.73

IV. Discussion

Cette large étude régionale multicentrique a permis de décrire que l'implantation d'un « programme sepsis » améliore plusieurs points de la prise en charge selon les recommandations de la SSC, notamment le dosage des lactates et la réalisation d'un remplissage vasculaire. En complément, on observe une réduction de la durée d'hospitalisation et une proportion plus faible d'admission en soins continus. La mortalité à 7 jours reste inchangée tout comme la précocité du traitement antibiotique.

Au cours des 3 années d'étude, les recommandations de la SSC ont été mise à jour sans qu'il n'y ait réellement de changement notable sur la précocité du traitement. Bien que la « 1-hour Bundle » soit d'actualité, elle est actuellement largement discutée et n'a pas mis en évidence d'amélioration du pronostic (40). Dès 2008, une revue de médecine interne affirme que la mise en place de « Bundles » avec une contrainte temporelle (notamment avec une fenêtre d'application étroite) engendre un risque élevé de traitements excessifs, avec leurs effets secondaires associés (41). Une étude plus récente, datant de 2021, montre que la réalisation des « Bundles » de la SSC dans l'heure suivant l'admission aux urgences ne réduit pas la mortalité à 28 jours et ne retarde pas l'évolution du sepsis vers le choc septique (42). Malgré tout le respect des mesures précoces, notamment l'administration des antibiotiques en temps opportun, est systématiquement associé à un meilleur pronostic des patients et à une diminution des coûts de santé (43,44). L'un des éléments incontestables, déjà prouvé par plusieurs études antérieures, est le bénéfice apporté par le changement des pratiques et la mise en œuvre de programmes de lutte contre le sepsis (45–47). L'ensemble de ces éléments nous prouve la difficulté de la prise en charge des patients en sepsis. Celle-ci s'explique par diverses raisons, notamment la complexité du diagnostic, non seulement du fait de la variabilité des symptômes mais aussi de l'environnement des urgences et du flux de patients. Toutefois la compliance aux « Bundles » est souvent encore plus faible dans les services d'hospitalisation que dans les services d'urgences (48). L'une des pistes pour améliorer la précocité de la prise en charge des patients présentant un sepsis serait de créer des protocoles infirmiers avec un bilan biologique typique (comprenant systématiquement le dosage des lactates et le prélèvement des hémocultures) et la réalisation d'un remplissage vasculaire (500 mL). On observe actuellement en France une tendance à la non médicalisation de l'accueil des urgences, avec la mise en place d'infirmiers d'accueil et d'orientation remplaçant les médecins d'accueil (49).

L'un des éléments primordiaux mis en évidence par cette étude est l'impact de la médecine de ville dans la prise en charge des patients en sepsis. Nous savons que 40% des patients survivant à un sepsis seront ré hospitalisés dans les 3 mois et souvent pour des

affections évitables (14). Une étude datant de 2017 montre qu'en raison du manque de spécificité des symptômes du sepsis la plupart des patients contactent d'abord leur médecin traitant ou les urgences, rendant ces acteurs centraux dans la détection de cette pathologie (50). Malheureusement, une étude réalisée aux Pays-Bas au mois de septembre 2019 auprès de 206 médecins généralistes atteste que la majorité n'utilise pas les scores d'identification et de pronostic du sepsis, ils utilisent plutôt l'intuition clinique ou leur expérience pour adresser les patients vers les urgences (15). Globalement le sepsis reste sous diagnostiqué en pré hospitalier, engendrant des conséquences en terme de pronostic (51). Le rôle des médecins de ville est également primordial en termes de prévention secondaire. En effet, il a été démontré que les patients survivant à un sepsis ont un risque accru de récurrence d'infection, d'insuffisance rénale et de pathologies cardiovasculaires en comparaison aux patients hospitalisés pour des raisons différentes (14). Les recommandations destinées aux patients ayant survécu à un sepsis ou à un choc septique comprennent l'évaluation et le suivi des aspects physiques, cognitifs et des problèmes psychologiques après la sortie de l'hôpital (52).

Notre étude renforce l'importance de cette relation primordiale entre la médecine de ville et l'hôpital. En effet, sur les 3 périodes d'étude environ 50% des patients analysés ont été adressés aux urgences pour des symptômes compatibles avec une infection. Il s'avère que le fait d'adresser le patient aux urgences pour un motif infectieux est associé à une réduction de la mortalité à J7 (OR=0,47 ; IC95%=0,29-0,77 ; $p=0,002$). Ainsi, le simple fait que le médecin généraliste précise que le motif d'admission aux urgences est infectieux représente un facteur protecteur de mortalité chez les patients présentant un sepsis. Tout retard diagnostique est associé à une augmentation de la mortalité (53). L'intérêt de cette identification précoce, pré hospitalière, a déjà été décrit en termes de prise en charge et de traitement pour les AVC, les IDM ou encore les polytraumatismes.

Notre étude présente plusieurs limites :

- Nous avons considéré le temps 0 dans cette étude comme le moment d'arrivée du patient aux urgences (pour des raisons pratiques, parce qu'il est impossible de se référer à l'heure du diagnostic) hors les recommandations de la SSC préconisent de réaliser les « *Bundles* » dans les 3h suivant le diagnostic de sepsis (8). Nous avons donc probablement sous-estimé les résultats.
- Nous ne nous sommes pas intéressés au type d'antibiotique délivré au patient ni à son efficacité, nous ne savons donc pas si l'antibiothérapie était adaptée au germe et au site infectieux.
- Le recueil des 3 cohortes n'a pas intégralement été réalisé par les mêmes personnes et surtout n'a pas été fait selon les mêmes méthodes. Il existe un très probable biais

de sélection sur la première cohorte car l'incidence est inférieure aux cohortes suivantes, ce qui implique un manque d'exhaustivité dans l'identification des patients. Cependant les caractéristiques des 3 cohortes restent comparables.

- Le mois de novembre 2023 correspond au premier mois d'ouverture du DSU, les protocoles d'inclusion et de prise en charge n'étaient pas encore totalement établis. Par ailleurs, l'ensemble des patients en sepsis a été inclus, y compris ceux se présentant en dehors des heures d'ouverture du DSU. Toutefois une analyse en sous-groupe distinguant les patients admis entre 8h30 et 18h00 (créneau pour lequel un médecin sénior est présent au DSU) et les patients admis hors heures ouvrables, ne retrouve pas de différence significative concernant le respect des « *Bundles* » de la SSC.
- Le mois de novembre correspond également au premier mois de prise de poste des internes de médecine. Nous pensions que cela représenterait une limite pour cette étude mais une analyse en sous-groupe distinguant les patients pris en charge par des internes et ceux pris en charge par des médecins séniors ne retrouvait aucune différence.
- Seuls les patients ayant bénéficié d'un bilan biologique ont été inclus, puisque ce dernier est indispensable au calcul du score SOFA. Cela peut représenter un biais de sélection.

Conclusion

L'instauration d'un programme régional, multicentrique, sur le sepsis augmente de manière significative la compliance aux « *Bundles* » de la SSC pour les patients admis dans les services d'urgence, notamment en termes de remplissage vasculaire ou de mesure de la lactatémie, sans qu'il n'y ait d'impact sur la mortalité précoce.

Les patients adressés aux urgences pour un motif infectieux présentent une meilleure prise en charge, notamment en termes d'antibiothérapie, ainsi qu'une régression de la mortalité précoce. Cet aspect ouvre le champ à des programmes d'amélioration des performances et à un renforcement de la relation entre la médecine de ville et l'hôpital.

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. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. juin 1992;101(6):1644-55.
3. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):775-87.
4. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 23 avr 2015;372(17):1629-38.
5. Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 1 mars 2018;153(3):646-55.
6. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on « sepsis-related problems » of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. nov 1998;26(11):1793-800.
7. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 17 janv 2017;317(3):301-8.
8. 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. *Intensive Care Med*. nov 2021;47(11):1181-247.
9. 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*. 18 janv 2020;395(10219):200-11.
10. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 28 avr 2023;12(9):3188.
11. Shah RU, Henry TD, Rutten-Ramos S, Garberich RF, Tighiouart M, Bairey Merz CN. Increasing percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction in the United States: progress and opportunity. *JACC Cardiovasc Interv*. janv 2015;8(1 Pt B):139-46.
12. Reinhart K, Daniels R, Kisson N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. *New England Journal of Medicine*. 3 août 2017;377(5):414-7.

13. Vakkalanka JP, Harland KK, Swanson MB, Mohr NM. Clinical and Epidemiological Variability in Severe Sepsis: An Ecological Study. *J Epidemiol Community Health*. août 2018;72(8):741-5.
14. Donnelly JP, Lakkur S, Judd SE, Levitan EB, Griffin R, Howard G, et al. Association of Neighborhood Socioeconomic Status With Risk of Infection and Sepsis. *Clin Infect Dis*. 1 juin 2018;66(12):1940-7.
15. Mulders MCF, Loots FJ, van Nieuwenhoven J, Ter Maaten JC, Bouma HR. Use of sepsis-related diagnostic criteria in primary care: a survey among general practitioners. *Fam Pract*. 25 sept 2021;38(5):617-22.
16. 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*. mars 2021;3(3):e0344.
17. 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.
18. Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department. *Intern Emerg Med*. sept 2021;16(6):1649-61.
19. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. juin 2006;34(6):1589-96.
20. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med*. 21 mai 2015;372(21):1996-2005.
21. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 24 août 2015;2015(8):CD007577.
22. Havey TC, Fowler RA, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(6):R267.
23. Dimopoulos G, Matthaïou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(13):1841-54.
24. Tansarli GS, Andreatos N, Pliakos EE, Mylonakis E. A Systematic Review and Meta-analysis of Antibiotic Treatment Duration for Bacteremia Due to Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. mai 2019;63(5):e02495-18.
25. Montravers P, Tubach F, Lescot T, Veber B, Esposito-Farèse M, Seguin P, et al. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial. *Intensive Care Med*. 1 mars 2018;44(3):300-10.
26. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection-- 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. oct 2013;68(10):2183-91.

27. Lat I, Coopersmith CM, De Backer D, Research Committee of the Surviving Sepsis Campaign, Members of the Surviving Sepsis Campaign Research Committee contributing to this article are as follows, Co-chair, Atlanta, GA, et al. The Surviving Sepsis Campaign: Fluid Resuscitation and Vasopressor Therapy Research Priorities in Adult Patients. *Crit Care Med.* 1 avr 2021;49(4):623-35.
28. National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network, Shapiro NI, Douglas IS, Brower RG, Brown SM, Exline MC, et al. Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension. *N Engl J Med.* 9 févr 2023;388(6):499-510.
29. Huang H, Wu C, Shen Q, Xu H, Fang Y, Mao W. The effect of early vasopressin use on patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* oct 2021;48:203-8.
30. Sedhai YR, Shrestha DB, Budhathoki P, Memon W, Acharya R, Gaire S, et al. Vasopressin versus norepinephrine as the first-line vasopressor in septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Transl Res.* 29 juin 2022;8(3):185-99.
31. Jacobi J. Pathophysiology of sepsis. *Am J Health Syst Pharm.* 15 févr 2002;59 Suppl 1:S3-8.
32. Maciel AT, Noritomi DT, Park M. Metabolic acidosis in sepsis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* sept 2010;10(3):252-7.
33. Suetrong B, Walley KR. Lactic Acidosis in Sepsis: It's Not All Anaerobic: Implications for Diagnosis and Management. *Chest.* janv 2016;149(1):252-61.
34. Mr R, Gj B, Wg K, J B. Lactic Acidosis and the Role of Sodium Bicarbonate: A Narrative Opinion. *Shock (Augusta, Ga)* [Internet]. mai 2020 [cité 6 juill 2024];53(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31318832/>
35. 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.* 1 août 2023;60(2):157-62.
36. 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.
37. Uffen JW, Oosterheert JJ, Schweitzer VA, Thursky K, Kaasjager H a. H, Ekkelenkamp MB. Interventions for rapid recognition and treatment of sepsis in the emergency department: a narrative review. *Clin Microbiol Infect.* févr 2021;27(2):192-203.
38. Shin TG, Jo IJ, Choi DJ, Kang MJ, Jeon K, Suh GY, et al. The adverse effect of emergency department crowding on compliance with the resuscitation bundle in the management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care.* 6 oct 2013;17(5):R224.
40. Freund Y, Cancellà de Abreu M, Lebal S, Rousseau A, Lafon T, Yordanov Y, et al. Effect of the 1-h bundle on mortality in patients with suspected sepsis in the emergency department: a stepped wedge cluster randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* juill 2024;50(7):1086-95.

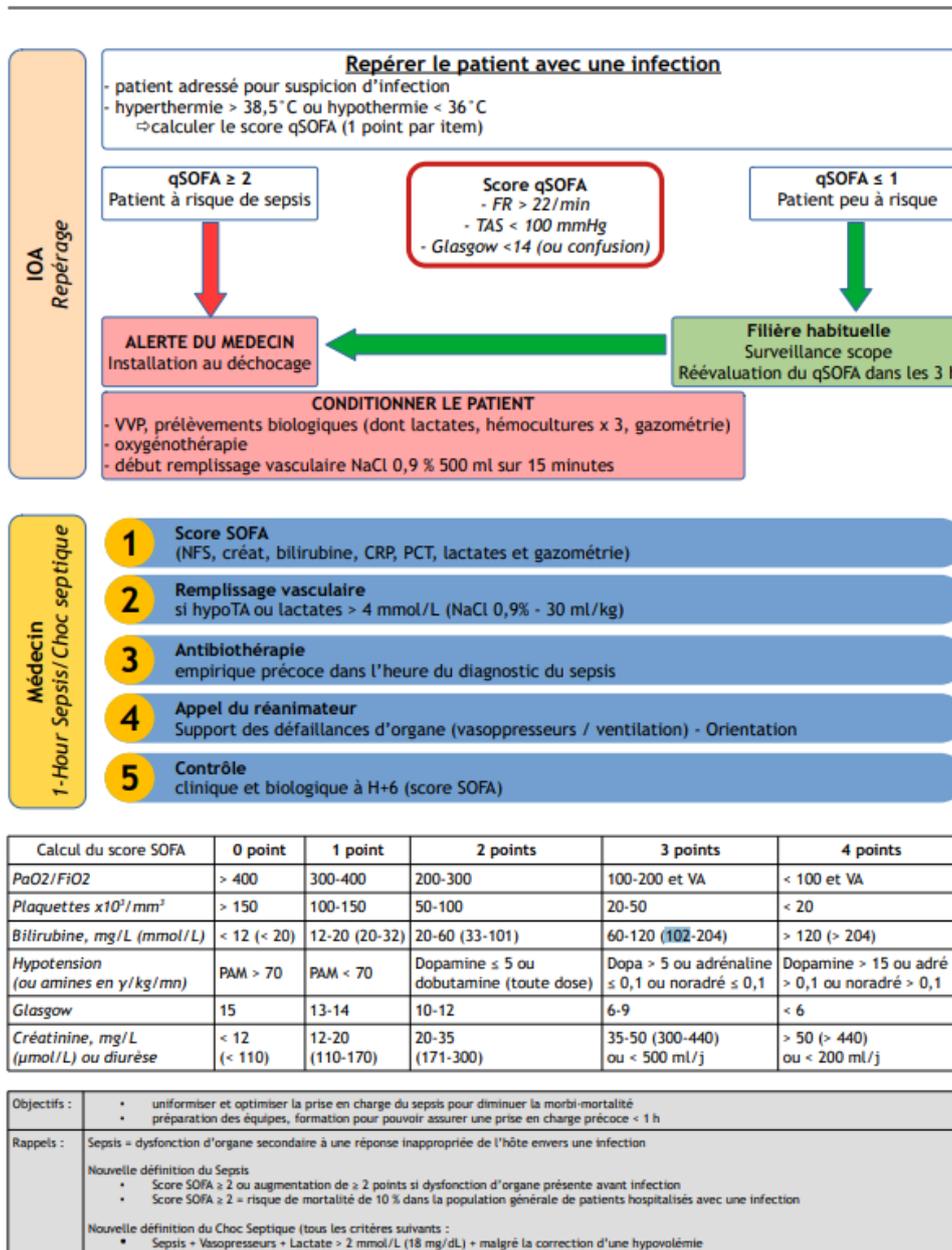
41. Welker JA, Huston M, McCue JD. Antibiotic timing and errors in diagnosing pneumonia. *Arch Intern Med.* 25 févr 2008;168(4):351-6.
42. Prachanukool T, Sanguanwit P, Thodamrong F, Suttapanit K. The 28-Day Mortality Outcome of the Complete Hour-1 Sepsis Bundle in the Emergency Department. *Shock.* 1 déc 2021;56(6):969-74.
43. Taylor SP, Anderson WE, Beam K, Taylor B, Ellerman J, Kowalkowski MA. The Association Between Antibiotic Delay Intervals and Hospital Mortality Among Patients Treated in the Emergency Department for Suspected Sepsis. *Crit Care Med.* 1 mai 2021;49(5):741-7.
44. 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.
45. Plata-Menchaca EP, Ferrer R. Life-support tools for improving performance of the Surviving Sepsis Campaign Hour-1 bundle. *Med Intensiva (Engl Ed).* déc 2018;42(9):547-50.
46. Armen SB, Freer CV, Showalter JW, Crook T, Whitener CJ, West C, et al. Improving Outcomes in Patients With Sepsis. *Am J Med Qual.* 2016;31(1):56-63.
47. Afshar M, Arain E, Ye C, Gilbert E, Xie M, Lee J, et al. Patient Outcomes and Cost-Effectiveness of a Sepsis Care Quality Improvement Program in a Health System. *Crit Care Med.* oct 2019;47(10):1371-9.
48. Leisman DE, Angel C, Schneider SM, D'Amore JA, D'Angelo JK, Doerfler ME. Sepsis Presenting in Hospitals versus Emergency Departments: Demographic, Resuscitation, and Outcome Patterns in a Multicenter Retrospective Cohort. *J Hosp Med.* 1 juin 2019;14(6):340-8.
49. Ducloz C. Impact de la présence d'un médecin d'accueil sur la prise en charge des patients graves aux urgences.
50. Loots FJ, Arpots R, van den Berg R, Hopstaken RM, Giesen P, Smits M. Recognition of sepsis in primary care: a survey among GPs. *BJGP Open.* 1(2):bjgpopen17X100965.
51. Roest AA, Stoffers J, Pijpers E, Jansen J, Stassen PM. Ambulance patients with nondocumented sepsis have a high mortality risk: a retrospective study. *Eur J Emerg Med.* févr 2017;24(1):36-43.
52. Srzić I, Nesek Adam V, Tunjić Pejak D. SEPSIS DEFINITION: WHAT'S NEW  IN THE TREATMENT GUIDELINES. *Acta Clin Croat.* juin 2022;61(Suppl 1):67-72.
53. Smyth MA, Brace-McDonnell SJ, Perkins GD. Identification of adults with sepsis in the prehospital environment: a systematic review. *BMJ Open.* 5 août 2016;6(8):e011218.

Annexes

Annexe 1. Sepsis - Protocole de prise en charge Limousin.....	59
Annexe 2. Score de Glasgow.....	60
Annexe 3. Recommandations 2023 (10).....	61
Annexe 4. Proportion de patients traités selon les « <i>Bundles</i> » de la SSC dans la cohorte totale de 2020 et dans le sous-groupe de patients hypotendus à l'admission aux urgences	63
Annexe 5. Respect des « <i>Bundles</i> » de la SSC dans les 3h post admission, comparaison entre les cohortes de 2020 et 2022.....	64
Annexe 6. Evolution du respect des « <i>Bundles</i> » de la SSC sur les 3 cohortes par centre.....	65

Annexe 1. Sepsis - Protocole de prise en charge Limousin

SEPSIS - PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE LIMOUSIN



Annexe 2. Score de Glasgow

Activité	Score	Description
Ouverture des yeux	4	Spontanée
	3	A la demande
	2	A la douleur
	1	Aucune
Réponse verbale	5	Orientée
	4	Confuse
	3	Paroles inappropriées
	2	Sons incompréhensibles
	1	Aucune
Réponse motrice	6	Obéit aux commandes
	5	Localise à la douleur
	4	Retrait à la douleur
	3	Flexion anormale (décortication)
	2	Extension anormale (décérébration)
	1	Aucune

Annexe 3. Recommandations 2023 (10)

Piliers du traitement	Conduite à tenir pour le médecin
Antibiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> - Les hémocultures doivent être prélevées avant l'administration des antibiotiques ; - Les traitements doivent être basés sur des critères cliniques et épidémiologiques et débutés rapidement ; - Des réévaluations fréquentes de l'état des patients et des niveaux de PCT sont recommandés pour adapter les antibiotiques ; - Des antibiothérapies de courte durée peuvent être indiquées.
Remplissage vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Les cristalloïdes balancés représentent le soluté de choix ; - Des stratégies de remplissage individualisées sont préférables ; - Des approches basées sur de petits volumes répétés (250 à 500 mL) de cristalloïdes avec une surveillance hémodynamique continue sont conseillées.
Support vasopresseur	<ul style="list-style-type: none"> - Le support vasopresseur doit être introduit si la PAM est <65 mmHg malgré le remplissage vasculaire ; - Dans le cadre du sepsis la Noradrénaline est l'amine de choix, à la posologie de 0,1 à 1,2 µg/kg/min ; - L'administration précoce de Noradrénaline pourrait prévenir la surcharge hydrique et ainsi réduire la mortalité ; - La Vasopressine, à une posologie de 0,25 à 0,5 µg/kg/min, peut être associée à la Noradrénaline si la PAM cible n'est pas atteinte.
Oxygénation et support ventilatoire	<ul style="list-style-type: none"> - L'oxygénothérapie doit être débutée au masque à réserve à 15 L/min ; - Les valeurs de SpO2 cibles sont 94 à 98% (ou 88 à 92% si le patient présente un risque d'insuffisance respiratoire hypercapnique) ; - Si la VNI/VM est nécessaire, un faible volume courant (6 mL/kg) est conseillé ; - L'Optiflow peut être utilisé en cas d'insuffisance respiratoire hypoxique.
Autres traitements	<ul style="list-style-type: none"> - Héparine : Les HBPM plutôt que l'HNF doivent être utilisées pour la prévention des MTEV ; Une prophylaxie mécanique est

	<p>conseillée chez les patients ne pouvant bénéficier d'une héparinothérapie ;</p> <ul style="list-style-type: none">- Insuline : L'utilisation d'insuline est conseillée pour obtenir des objectifs glycémiques de 1,4 à 1,8 g/L ;- IPP : Un traitement par IPP peut être nécessaire pour prévenir les ulcères de stress ;- Epuration Extra Rénale : Elle n'est indiquée que chez certains sous-groupes de patients (malgré la forte proportion d'IRA comme complication du sepsis) ;- Corticoïdes : L'Hydrocortisone peut être envisagée chez les patients présentant une PAM basse résistante aux vasopresseurs ;- Bicarbonate de Sodium : Il peut être administré en cas de taux de bicarbonate très faible (<5 mEq/l), d'acidose profonde (pH <7,1) ou d'IRA associée.- Paracétamol : Utilisé comme traitement symptomatique.
--	---

Annexe 4. Proportion de patients traités selon les « *Bundles* » de la SSC dans la cohorte totale de 2020 et dans le sous-groupe de patients hypotendus à l'admission aux urgences

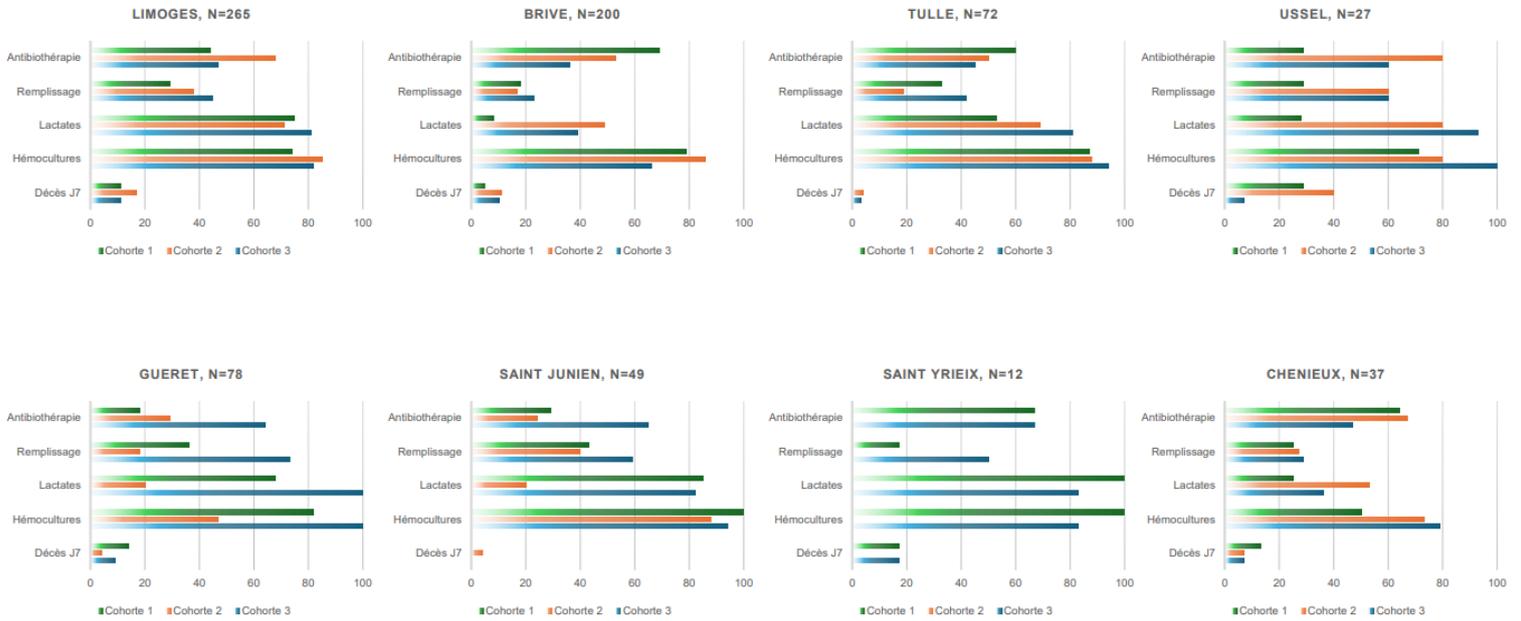
	Cohorte totale n=176 (%)	Patients avec hypotension dès l'admission* n=34 (%)	Patients en choc septique n=19 (%)
Bundles < 3h			
Prélèvements hémocultures	137 (78)	29 (85)	17 (89)
Antibiothérapie	86 (49)	21 (62)	15 (79)
Remplissage vasculaire	49 (28)	20 (59)	17 (89)
Mesure lactatémie	96 (55)	17 (50)	13 (68)
Remplissage vasculaire + Antibiothérapie	36 (20)	15 (44)	13 (68)
Remplissage vasculaire + Antibiothérapie + Prélèvements biologiques (Hémocultures + Lactatémie)	27 (15)	11 (32)	11 (58)

* : Pas \leq 100mmHg

Annexe 5. Respect des « Bundles » de la SSC dans les 3h post admission, comparaison entre les cohortes de 2020 et 2022

	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 \leq 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

Annexe 6. Evolution du respect des « Bundles » de la SSC sur les 3 cohortes par centre



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.

Évolution de la prise en charge du sepsis dans les services d'Urgence du Limousin entre 2020 et 2023. Étude épidémiologique multicentrique.

Introduction : Le diagnostic et la prise en charge du sepsis aux urgences sont complexes, toutefois le sepsis est une pathologie gravissime dont le pronostic repose sur la précocité de prise en charge. Le but de cette étude est d'observer l'impact de programmes de formations sur la précocité de prise en charge.

Méthode : Etude multicentrique (8 services d'urgence du limousin), prospective, avec inclusion des patients présentant un sepsis sur les mois d'octobre 2020, 2022 et 2023. L'objectif principal était le respect des « *Bundles* » de la SSC dans les 3h suivant l'arrivée aux Urgences. Les objectifs secondaires étaient le respect des « *Bundles* » de la SSC chez les patients hypotendus ; l'impact du motif d'admission sur la rapidité de prise en charge et l'évolution des patients en fonction de la précocité de prise en charge (mortalité à J7 et utilisation de support vasopresseur).

Résultats : Les 3 études ont permis de recueillir un total de 739 patients en sepsis (dont 8% de choc septique). Au fil des années on observe une amélioration significative du remplissage vasculaire (28% vs 29% vs 39%, $p=0,011$) et du dosage des lactates (55% vs 53% vs 65%, $p=0,005$). Pour ce qui est de l'administration des antibiotiques dans les 3h (49% vs 53% vs 46%, $p=0,295$) et du prélèvement des hémocultures (78% vs 79% vs 80%, $p=0,889$) aucune différence significative n'est observée. On remarque une nette amélioration de la compliance aux « *Bundles* » chez les patients adressés aux urgences pour un motif infectieux.

Conclusion : L'instauration d'un programme de formation améliore la compliance aux « *Bundles* ». Le fait d'adresser un patient aux urgences pour un motif infectieux représente un facteur protecteur de mortalité.

Mots-clés : Sepsis, Urgence, Epidémiologie, Bundles.

Evolution of sepsis management in emergency services in Limousin between 2020 and 2023. Multicenter epidemiological study.

Introduction : The diagnosis and management of sepsis in the emergency department (ED) are complex, however sepsis is a serious pathology whose prognosis is based on early treatment. The aim of this study was to observe the impact of programs on the early onset of care.

Method : Prospective and multicentric study (8 ED of Limousin), inclusion of patients with sepsis during the months of november 2020, 2022 and 2023. The main objective was the compliance to the SSC bundles's within 3 hours. The secondary objectives were compliance with SSC bundles in hypotensive patients, the impact of the reason of admission on the earliness of treatment, the evolution of patients (D7 mortality and use of vasopressor support).

Results : The 3 studies collected a total of 739 patients with sepsis (including 8% of septic shock). Over the years we observed a significant improvement in fluid resuscitation (28% vs 29% vs 39%, $p=0,011$) and lactate measurement (55% vs 53% vs 65%, $p=0,005$). Regarding the administration of antibiotics within 3 hours (49% vs 53% vs 46%, $p=0,295$) and the proportion of blood culture samplings (78% vs 79% vs 80%, $p=0,889$) no significant difference is observed. There is a clear improvement in compliance among patients referred to the ED for infection.

Conclusion : Establishing a program improves bundles compliance. Referring a patient to ED for infection represents a protective factor of mortality.

Keywords : Sepsis, Emergency, Epidemiology, Bundles.

