



HAL
open science

Mise en place du sepsis bag dans la prise en charge du
sepsis sévère et du choc septique dans les services
d'accueil des urgences de Lorraine : une étude
avant/après
Marine Dubroux

► To cite this version:

Marine Dubroux. Mise en place du sepsis bag dans la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique dans les services d'accueil des urgences de Lorraine : une étude avant/après. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932280

HAL Id: hal-01932280

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932280>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2016

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Marine Dubroux

Le 14 Novembre 2016

**MISE EN PLACE DU SEPSIS BAG DANS LA PRISE EN CHARGE DU SEPSIS
SEVERE ET DU CHOC SEPTIQUE DANS LES SERVICES D'ACCUEIL DES
URGENCES DE LORRAINE**

Une étude avant/après

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Président

M. le Professeur Christian RABAUD

Juge

M. le Professeur Bruno LEVY

Juge

Mme le Docteur Elsa DUBOIS

Juge et directeur



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGÉ - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
 Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
 Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
 Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
 Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
 Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
 Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
 Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
 Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
 Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
 Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
 Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
 Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de jury

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Service de Réanimation Médicale

CHU de Nancy

Vous nous faites aujourd'hui l'honneur de présider cette thèse. Nous avons eu la chance de bénéficier au cours de nos études de la rigueur de votre enseignement. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail et pour votre disponibilité. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre plus profond respect et le témoignage de notre sincère reconnaissance.

REMERCIEMENTS

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Christian RABAUD

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

CHU de Nancy

Nous vous remercions chaleureusement d'honorer notre travail de votre attention en acceptant de participer à ce jury de thèse et espérons qu'il saura retenir votre intérêt. Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre plus profond respect.

REMERCIEMENTS

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Bruno LEVY

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Service de Réanimation Médicale

CHU de Nancy

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant généreusement de juger ce travail. Nous vous sommes profondément reconnaissante pour l'intérêt que vous y avez porté, pour votre implication et vos précieux conseils. Puissiez-vous trouver ici l'expression de toute notre gratitude et de notre plus profond respect.

REMERCIEMENTS

A notre Maître et juge

Madame le Docteur Elsa DUBOIS

Docteur en médecine, Praticien Hospitalier
Service d'accueil des urgences, SAMU-SMUR
CHU de Nancy

Vous nous avez fait l'immense honneur de nous confier ce travail et c'est grâce à votre soutien, vos conseils et votre disponibilité de tous les instants que celui-ci a pu être réalisé. Travailler à vos côtés a été et est d'un enrichissement considérable. Veuillez trouver ici l'expression de notre immense gratitude, notre profonde admiration et de notre sincère amitié.

REMERCIEMENTS

Aux équipes médicales et paramédicales ayant accepté de participer à ce projet,
pour l'intérêt que vous avez porté à notre sujet, pour votre accueil et pour le temps que vous nous avez accordé. Sans vous ce travail n'aurait pas pu être réalisé.

Au Collège Lorrain de Médecine d'Urgence,
à Monsieur le Dr Bruno Maire et à Madame Nelly Boutillier, en particulier, pour avoir participé à ce projet et nous avoir énormément aidé pour la réalisation, la distribution et le recueil des questionnaires. Ce travail ne serait pas ce qu'il est sans votre précieux soutien.

Au service d'Epidémiologie et d'Evaluation Clinique du CHRU de Nancy,
à Madame le Professeur Eliane ALBUISSON, en particulier, pour la réalisation de l'analyse statistique et la grande disponibilité dont vous avez fait preuve en ce qui concerne mes sollicitations de dernière minute.

A l'ensemble des médecins des Urgences et du SAMU du CHRU de Nancy.
Vous m'avez vu grandir depuis l'externat et avez fait naître chez moi cette passion pour la médecine d'urgence. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir tant appris.

A tous les médecins rencontrés au cours de mon parcours.
Vous avez contribué à ma formation et avez chacun laissé trace de votre savoir.

A l'ensemble des personnels paramédicaux avec qui j'ai travaillé.
Pour votre travail, vos attentions, votre bonne humeur, votre excentricité et vos nombreux coups de main, merci.

REMERCIEMENTS

A mes parents.

Pour m'avoir supportée, pour votre patience, votre aide et vos relectures attentives, merci.

Pour m'avoir soutenue et encouragée à chaque instant de ma vie, merci.

Pour tout ce que vous m'avez inculqué, merci.

Je vous dédie ce travail aujourd'hui.

A ma sœur.

Pour ton aide précieuse depuis le début de ce projet, ta maîtrise experte du Powerpoint et du tableau Excel, merci.

Pour notre complicité de tous les instants, merci.

A mon grand-père.

Je sais que tu es très fier.

Pour ton savoir, ton courage, ta bienveillance, tes conseils et tes nombreuses prières, merci.

A mes grands-parents, Denise, Malou et Marcel.

Je sais que vous auriez aussi été très fiers et auriez aimé par-dessus tout être parmi nous aujourd'hui.

Pour votre amour et tous les moments heureux passés à vos côtés, merci.

A mes tantes, oncles et cousins.

Pour avoir supporté et partagé les interminables discussions sur et autour de la médecine, merci.

A Clotilde et Julie.

De la tour de mes rêves à la paillote en corse....

Pour la CCC, pour tout ce qu'on a déjà vécu et pour ce qu'il nous reste à partager,

Pour le bonheur que vous m'apportez et votre amitié inconditionnelle, merci.

A Marine, Lisa, Laurence, Marion.

Pour votre folie, vos rires, votre bonne humeur et mon scaphoïde, merci.

A Diane et à toute l'équipe Chasse la Neige.

Pour la touche Tuche, merci.

A Pauline.

« On dirait, que t'as toujours été là... »

Pour cette rencontre inestimable et ces moments inoubliables, merci.

REMERCIEMENTS

Aux Fresh Princes & Princesses of Bel Air (et au Jack).

« La vraie vie c'est celle qu'on a envie de vivre ».

Pour tous ces moments magiques, pour tout ce que vous m'avez apporté au cours de ces six derniers mois, merci.

Je n'aurais pas pu rêver d'une plus belle fin d'internat, si belle que j'aurais aimé que celui-ci se poursuive encore, encore, encore...

A tous mes anciens co-internes et futurs confrères.

La place me manque ici pour tous vous citer mais mes pensées vont vers chacun d'entre vous.

Pour la place que chacun a dans mon accomplissement professionnel et personnel, merci.

A Manon.

Pour ces voyages et ces moments précieux vécus à tes côtés, merci.

A Caroline et Benoit.

Pour m'avoir entourée depuis la P1, merci.

A mes ami(e)s d'enfance, de collège et lycée.

Pour me faire découvrir le monde en dehors de la médecine, merci.

A Anne.

Pour ta relecture et pour m'avoir accompagnée depuis le premier jour, merci.

A Padoue.

« Quand on arrive dans une ville on voit des rues en perspective, des suites de bâtiments vides de sens, tout est inconnu, vierge. [...] au bout d'un moment, tout ça nous appartient parce qu'on y a vécu. C'est ce qui allait m'arriver, et je ne le savais pas encore ».

Pour cette expérience unique et ces fabuleuses rencontres, merci.

A Céline.

Pour m'avoir accompagnée tout au long de l'année et pour ces moments formidables que tu nous fais partager, merci.

A tous ceux que j'ai dû malheureusement oublier de citer. Pardonnez-moi.

A vous toutes et tous, encore une fois, merci.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

GLOSSAIRE

- BU : Bandelette Urinaire
- CH : Centre Hospitalier
- CHR : Centre Hospitalier Régional
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- COLMU : Collège Lorrain de Médecine d'Urgence
- ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines
- EGDT : Early Goal Directed Therapy
- ESICM : European Society of Intensive Care Medicine
- FC : Fréquence Cardiaque
- FR : Fréquence respiratoire
- GDS : Gaz Du Sang
- HEA : Hydroxy-Ethyl-Amidon
- IAO : Infirmier d'Accueil et d'Orientation
- IDE : Infirmier Diplômé d'Etat
- ISF : International Sepsis Forum
- LATA : Limitation et/ou Arrêt des Thérapeutiques Actives
- NaCl : Chlorure de Sodium
- PAD : Pression Artérielle Diastolique
- PAM : Pression Artérielle Moyenne
- PAS : Pression Artérielle Systolique
- PVC : Pression Veineuse Centrale
- SAU : Service d'Accueil des Urgences
- SAUV : Salle d'Accueil des Urgences Vitales
- SCCM : Society of Critical Care Medicine
- ScVO2 : Saturation Veineuse Centrale en Oxygène
- SMUR ; Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
- SpO2 : Saturation Pulsée en Oxygène
- SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
- SU : Sonde Urinaire
- TRC : Temps de Recoloration Cutanée
- UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
- USC : Unité de Soins Continus
- VVP : Voie Veineuse Périphérique

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	20
II. REVUE DE LA LITTÉRATURE	21
A. Définitions	21
1. Avant 2016.....	21
1.1. Infection	21
1.2. Syndrome de réponse inflammatoire systémique.....	21
1.3. Sepsis.....	22
1.4. Sepsis sévère	22
1.5. Choc septique	23
2. Depuis 2016	23
2.1. Sepsis.....	23
2.2. Choc septique	24
B. Epidémiologie	25
1. Incidence et mortalité.....	25
2. Caractéristiques des patients.....	25
3. Source de l'infection et type de germes	26
C. Physiopathologie du sepsis sévère et du choc septique.....	26
1. Réponse immunitaire innée.....	26
2. Cascade inflammatoire.....	27
3. Modifications de l'endothélium vasculaire.....	27
4. Conséquences hémodynamiques	28
5. Dysfonction d'organe(s)	28
D. Principe de prise en charge.....	28
1. Early Goal Directed Therapy	29
2. Surviving Sepsis Campaign	29
2.1. Réanimation initiale et prise en charge infectieuse	30
2.1.1. Dépistage précoce du sepsis	30
2.1.2. Réanimation initiale.....	30
2.1.3. Diagnostic étiologique.....	31
2.1.4. Traitement antimicrobien	31
2.1.5. Contrôle du foyer infectieux.....	31
2.1.6. Correction du déficit volémique	31

2.1.7. Traitement vasopresseur	32
2.1.8. Traitement inotrope	32
2.2. Thérapies auxiliaires et soins de support.....	33
2.2.1. Corticostéroïdes	33
2.2.2. Administration de produits sanguins	33
2.2.3. Limitation et/ou arrêt des thérapeutiques actives	33
3. Les objectifs thérapeutiques	33
4. Le rôle du médecin urgentiste	34
III. HYPOTHESES ET OBJECTIFS DU TRAVAIL.....	36
A. Hypothèses	36
B. Objectifs du travail	36
1. Objectif principal.....	36
2. Objectifs secondaires	36
IV. MATERIEL ET METHODES	38
A. Type d'étude.....	38
B. Sepsis Bag	38
C. Recrutement	40
D. Population.....	40
1. Critères d'inclusion	40
2. Critères d'exclusion	40
E. Chronologie des actes.....	41
F. Recueil de données.....	42
G. Critères d'évaluation	42
V. ANALYSE STATISTIQUE	44
VI. RESULTATS	45
A. Données générales.....	45
B. Délais.....	47
C. Prélèvements biologiques et bactériologiques	48
D. Mise en condition du patient	50
E. Traitements.....	50
VII. DISCUSSION	51
A. Analyse épidémiologique.....	52
B. Analyse de la prise en charge	52
1. Antibiothérapie	52
2. Mise en condition du patient.....	54

3. Prélèvements biologiques	54
4. Prélèvements bactériologiques	55
5. Remplissage vasculaire.....	56
6. Vasopresseurs.....	57
C. Surveillance.....	57
D. Axes d'amélioration	58
1. L'administration d'une antibiothérapie systématique.....	58
2. La détection	58
E. Limites de l'étude.....	60
VIII. CONCLUSION	62
BIBLIOGRAPHIE	63
ANNEXES	69
Annexe 1: "Call to action": Le plan d'action en six points de la Surviving Sepsis Campaign (8).....	69
Annexe 2 : Cahier de recueil de données	70

I. INTRODUCTION

Le sepsis sévère et le choc septique sont de véritables enjeux de santé publique. Ils affectent des millions de personnes dans le monde chaque année et sont grevés d'une mortalité élevée (1-3). Par ailleurs, ils sont à l'origine d'une altération significative de la qualité de vie des survivants, sources de handicap à long terme. Leur impact sur les dépenses et ressources de santé est donc considérable.

Il a été démontré que la rapidité et l'efficacité des soins administrés dans les premières heures suivant le diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique sont des facteurs susceptibles d'influencer l'issue de l'infection. En effet, en cas de choc septique, chaque heure de retard dans l'administration d'antibiotiques efficaces est associée à un taux de mortalité mesurable (4-7).

Depuis 2004, il existe des recommandations internationales pour la prise en charge du sepsis, la Surviving Sepsis Campaign (8). Dans ces guidelines, l'accent est mis sur l'initiation d'une antibiothérapie précoce, idéalement dans la première heure après la détection.

Malgré ces recommandations, nous avons constaté que la mise en route des antibiotiques était trop souvent retardée. Nous nous sommes intéressés à rechercher, tout d'abord, les raisons entraînant ce délai de prise en charge, puis avons tenté d'y pallier en introduisant, au sein des services d'urgence, un sac dédié à la prise en charge des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique, le Sepsis Bag.

II. REVUE DE LA LITTÉRATURE

A. DEFINITIONS

1. Avant 2016

En 1991, le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), le sepsis, le sepsis sévère et le choc septique ont été définis, pour la première fois, par la conférence de consensus développée par l'American College of Chest Physicians (ACCP) et la Society of Critical Care Medicine (SCCM) (9).

Le but de cette conférence de consensus était de fournir un cadre conceptuel et pratique mettant en avant un continuum de situations cliniques, de gravité accrue, de l'inflammation aiguë à la dysfonction d'organe(s).

Révisées en 2001, ces définitions ont été largement utilisées en pratique clinique pour la reconnaissance et la prise en charge du sepsis et ont formé la base de nombreux essais cliniques au cours de ces vingt-cinq dernières années (10).

1.1. Infection

L'infection est un processus pathologique résultant de l'invasion d'un tissu, d'un fluide ou d'une cavité corporelle normalement stériles, par un microorganisme pathogène ou potentiellement pathogène. Ce microorganisme peut être une bactérie, un virus, un parasite ou un champignon (9, 10).

1.2. Syndrome de réponse inflammatoire systémique

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique se caractérise par la présence d'au moins deux des critères suivants (9, 10) :

- température $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$,
- fréquence cardiaque > 90 battements/minute,
- fréquence respiratoire > 20 cycles/minute ou $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$,
- leucocytose $> 12000/\text{mm}^3$ ou $< 4000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ de formes immatures.

1.3. Sepsis

Le sepsis se définit par l'association d'un SRIS à une infection fortement présumée ou avérée et microbiologiquement documentée (10).

1.4. Sepsis sévère

Le sepsis sévère se caractérise par un sepsis associé à la dysfonction d'au moins un organe (9, 10).

Les différentes dysfonctions d'organes sont détaillées ci-dessous :

- la fonction circulatoire :
 - hypotension systolique $< 90\text{mmHg}$ (ou baisse de 40 mmHg par rapport au chiffre de base) ou PAM $< 65\text{ mmHg}$ ou PAD $< 40\text{ mmHg}$,
 - hyperlactatémie artérielle $> 2\text{ mmol/L}$.
- la fonction respiratoire :
 - PaO₂ $< 60\text{ mmHg}$ ou SpO₂ $< 90\%$,
 - ou PaO₂/FiO₂ < 300 , ou baisse de ce rapport de plus de 20% chez le patient sous assistance ventilatoire.
- les fonctions supérieures :
 - présence d'une encéphalopathie ou d'un syndrome confusionnel.
- la fonction rénale :
 - oligurie $< 0,5\text{ mL/kg/h}$ persistante pendant 3 heures malgré le remplissage vasculaire,
 - créatinine $> 177\text{ }\mu\text{mol/L}$ (20mg/L), ou élévation de plus de 50% par rapport au chiffre de base.
- la coagulation :
 - thrombopénie $< 100000/\text{mm}^3$ ou TP $< 50\%$ ou chute de plus de 30% de la concentration plaquettaire ou du TP lors de deux prélèvements successifs,
 - ou score de CIVD (ISTH) > 4 .

- la fonction hépatique :
 - hyperbilirubinémie > 34 $\mu\text{mol/L}$.

1.5. Choc septique

Le choc septique se définit par un sepsis sévère compliqué d'une hypotension artérielle persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat (20-40 mL/kg) et/ou la nécessité au recours à un support vasopresseur.

2. Depuis 2016

Les avancées considérables réalisées dans la compréhension et la prise en charge du sepsis ainsi que la remise en question de la sensibilité et la spécificité des critères de syndrome de réponse inflammatoire systémique (11, 12) ont mené, en février 2016, à la publication par l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) et la SCCM, d'un nouveau consensus pour la définition du sepsis et du choc septique (13).

Les changements les plus importants concernent, premièrement, la disparition des termes de SRIS et sepsis sévère. Les critères de SRIS ont été considérés comme inadaptés à la détection du sepsis, car pas assez performants. En effet, ceux-ci (hyperthermie, tachycardie, hyperleucocytose) sont le reflet d'une réponse appropriée de l'organisme à une infection mais non exclusivement. En effet, il a été démontré que la plupart des patients hospitalisés en unité de soins intensifs présentaient ces critères qui pouvaient être causés par de nombreux processus non infectieux (traumatisme, brûlure, pancréatite) (14, 15).

Cette nouvelle conférence de consensus redéfinit également les termes de sepsis et choc septique.

2.1. Sepsis

Le sepsis est maintenant défini par une dysfonction d'organe(s) causée par une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection.

Pour identifier les patients présentant un sepsis, les experts proposent dorénavant d'utiliser le Score SOFA (Sequential Organ Failure Assesment, originellement Sepsis-related Organ

Failure Assessment) (16) (figure 1). La nouvelle définition du sepsis correspond dorénavant à un score SOFA ≥ 2 ou une augmentation ≥ 2 points, en cas de dysfonction d'organe(s) présente avant l'infection.

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

Abbreviations: Fio₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as $\mu\text{g/kg/min}$ for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Figure 1: Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment Score (16)

2.2. Choc septique

Le choc septique est, quant à lui, décrit comme un sepsis dans lequel les dysfonctions cellulaires, circulatoires et métaboliques sont particulièrement profondes et associées à un risque de mortalité plus élevé que dans le sepsis.

Celui-ci est dorénavant défini par l'association :

- d'un sepsis,
- d'une hypotension persistante requérant l'utilisation de vasopresseurs afin de maintenir une PAM $\geq 65\text{mmHg}$,
- d'une lactatémie $> 2\text{mmol/L}$ malgré la correction d'une hypovolémie.

B. EPIDEMIOLOGIE

1. Incidence et mortalité

Dans le monde, l'incidence du sepsis est difficilement évaluable. En effet, les principales études épidémiologiques ont été réalisées dans les pays développés. L'incidence mondiale du sepsis sévère a donc été estimée à partir des données d'une étude américaine, menée en 1995 par Angus *et al.* (1), à environ 20 millions de cas par an.

La mortalité globale du sepsis sévère a été estimée, de la même façon, à plus de 7 millions de décès par an dans le monde. Ces chiffres pourraient être largement sous-estimés, au vu des très fortes inégalités existant entre les pays développés et ceux en voie de développement, en terme de couverture médicale.

En France, au cours des vingt dernières années, douze études épidémiologiques réalisées dans les réanimations françaises se sont intéressées aux sepsis sévère et choc septique (17). L'incidence (exprimée pour 100 admissions en réanimation) est en augmentation progressive au cours des dernières années. De 7% en 1993 (18), elle passe à 13,7% en 2010 (2). Inversement, la mortalité en réanimation des patients présentant un choc septique est en baisse, passant de 60,1% en 1993 (18) à 39,5% en 2010 (2), tandis que la mortalité intra-hospitalière diminue également de 62% en 1993 (18) à 48,7% en 2010 (42% à J28) (12).

L'épidémiologie récente des syndromes septiques graves en dehors des services de réanimation est, toutefois, beaucoup moins bien connue.

2. Caractéristiques des patients

De nombreux facteurs semblent jouer un rôle dans la survenue d'un sepsis.

Parmi les paramètres non modifiables, l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les variations génétiques ainsi que les co-morbidités associées et particulièrement les pathologies induisant un état d'immunosuppression, sont des facteurs jouant un rôle significatif dans la survenue et l'évolution des états septiques (1, 2, 19-24).

Parmi les facteurs de risques modifiables, il a été montré que l'alcool et le tabagisme actif augmentaient l'incidence du sepsis, le risque de sepsis sévère et de mortalité (25, 26).

Les caractéristiques des patients en choc septique admis en réanimation ont évolué au cours de ces dernières années. Le pourcentage de patients âgés de plus de 60 ans passe de 57,3% en 1993 à 71,2% en 2011, quand celui des patients présentant au moins une co-morbidité évolue de 42% en 1998 pour atteindre 67% en 2010 (2, 18, 27). Il s'agit essentiellement de patients immunodéprimés (cancers solides ou hématologiques, corticothérapie au long cours, *etc.*) dont la représentation croît de 21,9% en 2000 (18) à 32,2% en 2011 (2).

3. Source de l'infection et type de germes

En 2009, dans l'étude internationale EPIC II, les sources infectieuses incriminées étaient la sphère pulmonaire (64%), la sphère abdominale (20%), des bactériémies isolées (15%), et la sphère génito-urinaire (14%) (28).

Le germe présumé responsable était identifié chez 70% des patients infectés, parmi lesquels on retrouvait 47% de Gram positifs, 62% de Gram négatifs et 19% de candidoses.

C. PHYSIOPATHOLOGIE DU SEPSIS SEVERE ET DU CHOC SEPTIQUE

Le sepsis sévère se définit comme une infection s'accompagnant d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique et d'une ou plusieurs dysfonction(s) d'organe(s). Il est la conséquence de l'introduction dans l'organisme d'un agent étranger d'origine infectieuse.

1. Réponse immune innée

Les pathogènes entraînent deux types de réponses immunes : non spécifique ou innée, et spécifique ou adaptative. La première ligne de défense de l'organisme face aux agents pathogènes est l'immunité innée. Elle repose sur l'interaction entre les motifs moléculaires spécifiques des pathogènes et les récepteurs spécifiques des cellules composant le système immunitaire de l'hôte. Parmi ceux-ci, nous pouvons citer les toll-like récepteurs (TLR), identifiant les pathogènes extracellulaires, ainsi que les NOD-like récepteurs (NLR) identifiant les pathogènes intracellulaires. La liaison des ligands pathogènes à ces molécules

est à l'origine de l'activation en cascade de nombreux médiateurs et effecteurs de l'inflammation (29, 30).

2. Cascade inflammatoire

Le sepsis est associé à une libération massive de cytokines pro et anti-inflammatoires qui interviennent dans le recrutement cellulaire, l'activation des cellules de l'inflammation et leur apoptose. Outre les cytokines, d'autres médiateurs importants sont mis en jeu dans la réponse inflammatoire initiale, tels que le complément, divers médiateurs lipidiques ou les molécules d'adhésion. On note également, au cours du sepsis, une production accrue de radicaux libres, favorisant la destruction des microorganismes, et de monoxyde d'azote, jouant un rôle majeur dans la vasoplégie du choc septique (31).

3. Modifications de l'endothélium vasculaire

L'interaction des cellules de l'inflammation activées avec l'endothélium vasculaire va entraîner, initialement localement, puis de façon diffuse, des microlésions de celui-ci. La surface endoluminale de l'endothélium vasculaire exprime des molécules au caractère anticoagulant et pro fibrinolytique. Son agression par les cellules de l'inflammation activées, les radicaux libres oxygénés, les cytokines, *etc.* est à l'origine d'une perte de ses propriétés, concourant à l'oblitération de la lumière vasculaire par formation de micro-thrombi, à la perte d'adaptabilité du tonus vasomoteur ainsi qu'à l'apparition de lésions exsudatives. Ces lésions endothéliales sont à l'origine d'une ischémie tissulaire d'aval et conduisent à l'impossibilité des tissus à extraire l'oxygène circulant, générant une hypoxie tissulaire, révélée par les augmentations de la SvO₂ et du lactate, observées au cours du sepsis sévère. Sur un plan organique plus large, ces mécanismes expliquent, au moins partiellement, l'observation des dysfonctions d'organe(s) (31, 32).

4. Conséquences hémodynamiques

La défaillance cardio-circulatoire associe trois composantes essentielles: une hypovolémie relative et absolue, une vasodilatation périphérique et une atteinte myocardique précoce.

Classiquement, deux phases se succèdent dans le choc, l'une hyperkinétique, pendant laquelle l'augmentation du débit cardiaque compense la diminution des résistances vasculaires systémiques, l'autre hypokinétique, correspondant à une diminution du débit cardiaque consécutive à l'action inotrope négative des médiateurs libérés par l'inflammation (31).

5. Dysfonction d'organe(s)

Le mauvais approvisionnement tissulaire en oxygène, engendré par l'hypovolémie, la vasodilatation périphérique, l'atteinte myocardique, la défaillance microcirculatoire et mitochondriale, contribuent à la dysfonction d'organe(s).

Dans sa phase initiale, le sepsis est généralement associé à une baisse du transport systémique d'oxygène par réduction du débit cardiaque (baisse de la précharge et de la contractilité). Ainsi, l'amélioration du transport systémique d'oxygène (remplissage, inotropes, éventuellement transfusions) dans les premières heures, améliore le pronostic (33).

D. PRINCIPE DE PRISE EN CHARGE

Jusqu'à très récemment, le choc septique et les sepsis sévères étaient grevés d'une lourde mortalité. La diminution progressive du taux de mortalité, au cours des dernières années, suggère une optimisation de la prise en charge. En effet, depuis 2001, les études ont montré que la précocité de la prise en charge et l'initiation de nouvelles thérapeutiques pouvaient améliorer significativement le pronostic de ces patients (34-36).

1. Early Goal Directed Therapy

Une des études fondatrices est celle de Rivers *et al.* parue en 2001 qui a permis de démontrer qu'une prise en charge rapide et intensive au cours des six premières heures suivant la détection d'un sepsis sévère ou d'un choc septique, appelées « golden hours », diminuait significativement la mortalité (34).

Cette étude randomisée, monocentrique, réalisée au sein du service d'accueil des urgences de Détroit (EU), a comparé une prise en charge standard à une prise en charge agressive, guidée par des objectifs prédéfinis dont le but était l'ajustement des valeurs de pré- et post-charge et de la contractilité myocardique afin d'équilibrer les apports en oxygène aux besoins. Les patients avec prise en charge intensive bénéficiaient de plus de remplissage vasculaire, plus de transfusion de CGR ainsi que de plus d'amines et leur taux de mortalité était significativement inférieur à celui des patients du groupe témoin, 46% versus 30% (p=0,009).

Le concept d'Early Goal-Directed Therapy (EGDT), reposant sur un abord vasculaire veineux central et artériel rapide, un remplissage vasculaire immédiat et abondant guidé par la PVC, une cible de PAM à 65mmHg et le monitoring fréquent (toutes les 30 minutes) de la ScVO₂ pendant la phase initiale, était né.

2. Surviving Sepsis Campaign

Ces nouvelles données ont conduit de nombreuses sociétés savantes européennes et nord-américaines à se réunir en 2002, sous la direction de la SSCM, l'ESICM et l'ISF au sein de la «Surviving Sepsis Campaign». Cette entité publie en 2002, lors du congrès annuel de l'ESICM, la « Déclaration de Barcelone ».

Cette déclaration rappelle, en substance, le mauvais pronostic des états septiques graves et conclut que la prise en charge de ces patients pourrait être améliorée. L'objectif affiché est de réduire la mortalité du sepsis sévère et du choc septique de 25% en cinq ans. Un plan d'action en six points est édité dans ce but (Annexe 1).

Après cette première phase de prise de conscience, une deuxième phase suit, en 2004, avec la publication de recommandations internationales pour la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique (8). Ces recommandations sont actualisées, une première fois en 2008, puis en 2012 (37, 38).

Au niveau mondial, la campagne rencontre un succès certain. Une étude multicentrique, ayant inclus plus de 15000 patients, montre une relation entre une augmentation de la pratique de ces recommandations et une diminution de la mortalité hospitalière (37 à 30% en deux ans) (39).

Les recommandations de la « Surviving Sepsis Campaign » abordent tous les aspects de la prise en charge d'un patient en sepsis sévère ou choc septique.

Le système GRADE a été utilisé pour préciser la force des recommandations faites par les experts (40).

2.1. Réanimation initiale et prise en charge infectieuse

2.1.1. Dépistage précoce du sepsis

La réalisation d'un test de dépistage systématique du sepsis sévère est recommandée chez les patients gravement malades, afin d'identifier le sepsis le plus tôt possible et de permettre la mise en route d'un traitement précoce (classe 1C). Les études ont montré que l'identification précoce du sepsis et la mise en place d'un traitement adapté, permettent de diminuer le taux de mortalité lié au sepsis (39). La réduction du délai menant au diagnostic d'un sepsis sévère est considérée comme un facteur déterminant dans la diminution de la mortalité due à une défaillance multiviscérale liée au sepsis.

2.1.2. Réanimation initiale

Durant les six premières heures de la réanimation initiale, les objectifs ci-dessous doivent tous être remplis (Grade 1C) :

- pression veineuse centrale (PVC) entre 8 et 12 mmHg,
- pression artérielle moyenne (PAM) \geq 65 mmHg,
- débit urinaire \geq 0,5 mL/kg/h,
- saturation veineuse centrale en oxygène (SvcO₂) \geq 70 % ou saturation en oxygène du sang veineux mêlé (cathéter en artère pulmonaire, SvO₂) \geq 65 %.

2.1.3. Diagnostic étiologique

Le diagnostic précis du site de l'infection doit être établi le plus tôt possible. Des prélèvements microbiologiques appropriés doivent être obtenus, mais ne doivent pas faire retarder l'injection du traitement antibiotique (Grade 1C). Il est recommandé de pratiquer au moins deux hémocultures dont au moins une obtenue par ponction percutanée et une obtenue à travers chaque accès vasculaire présent (Grade 1C). Les cultures d'autres sites dépendent du tableau clinique. Une imagerie peut s'avérer utile pour rechercher un foyer profond (Grade 1C). Si une recherche de candidose est nécessaire, il faut pratiquer un test de dosage du 1,3 bêta D glucane, un dosage de mannane et d'anticorps anti-mannane (Grade 2B).

2.1.4. Traitement antimicrobien

L'antibiothérapie intraveineuse doit être débutée dans l'heure qui suit le diagnostic de sepsis grave (Grade 1C) ou de choc septique (Grade 1B). Il est recommandé d'administrer un traitement anti-infectieux initial empirique, comprenant un ou plusieurs médicaments actifs contre tous les pathogènes suspectés, pénétrant dans les tissus supposés être la source du sepsis et ce, à des concentrations suffisantes. Il faut prendre en compte la sensibilité aux agents anti-infectieux en fonction de l'origine communautaire ou hospitalière de l'infection (Grade 1B). L'antibiothérapie doit être quotidiennement réévaluée, l'objectif étant de réduire le spectre d'action afin de diminuer le développement de résistances, de réduire la toxicité et les coûts (Grade 1B).

2.1.5. Contrôle du foyer infectieux

Il est recommandé de rechercher et de préciser la présence d'un foyer infectieux accessible à une intervention (drainage percutané ou traitement chirurgical) le plus rapidement possible et ce, au moins dans les douze heures suivant le début de la prise en charge (Grade 1C).

2.1.6. Correction du déficit volémique

L'utilisation de solutés cristalloïdes est recommandée dans la phase initiale de la réanimation hémodynamique (Grade 1B). L'utilisation de solutés colloïdes à base d'hydroxy-éthyl-amidon n'est pas recommandée chez les patients en sepsis grave ou en choc septique (Grade 1B). Chez les patients suspects d'avoir une perfusion tissulaire inadéquate, une expansion volémique d'au minimum 30 mL/kg de cristalloïdes ou l'équivalent en volume d'un soluté d'albumine humaine doit être réalisée (Grade 1C). L'expansion volémique doit être répétée

tant que la PAM et la diurèse s'améliorent et en l'absence de signes de surcharge volémique intravasculaire (Grade 1C). L'administration de liquide intraveineux doit être réduite quand les pressions de remplissage cardiaque augmentent sans amélioration concomitante de l'état hémodynamique (Grade 1D).

2.1.7. Traitement vasopresseur

Le traitement vasopresseur doit être débuté lorsque l'expansion volémique n'a pas permis la restauration rapide d'une PAM et d'une perfusion d'organe adéquate ou mis en place transitoirement, en attendant que l'expansion volémique soit complétée, si elle suffit à corriger les anomalies de la pression artérielle. La noradrénaline est le vasopresseur de choix (Grade 1B). L'adrénaline peut être une alternative; elle peut être ajoutée ou remplacée par la noradrénaline (Grade 2B). La vasopressine, à la dose de 0,03 UI/min, peut être ajoutée à la noradrénaline. Ce traitement n'est pas recommandé dans la réanimation initiale, mais fait partie des thérapeutiques de recours. La phényléphrine n'est pas recommandée dans le traitement du choc septique. Elle peut être substituée à la noradrénaline si celle-ci est responsable d'arythmies cardiaques ou comme thérapeutique de second recours. Il ne faut pas utiliser de dopamine, même à faible dose, pour la protection rénale (Grade 1A). Il est recommandé de placer, dès que possible, un cathéter artériel chez les patients nécessitant un agent vasopresseur (Grade 1D).

2.1.8. Traitement inotrope

Il est recommandé d'utiliser de la dobutamine, jusqu'à 20 µg/kg/min, chez les patients présentant une dysfonction myocardique suggérée par l'existence de pressions de remplissage élevées, un rythme cardiaque faible ou des signes d'hypoperfusion tissulaire et ce, malgré l'obtention d'une PAM adéquate (Grade 1C). Il ne faut pas augmenter l'index cardiaque afin d'obtenir un niveau supranormal du transport en oxygène (Grade 1B).

2.2. Thérapies auxiliaires et soins de support

2.2.1. Corticostéroïdes

L'administration d'hémisuccinate d'hydrocortisone intraveineuse est réservée aux patients en choc septique dont la pression artérielle est insuffisamment améliorée par l'expansion volémique et le traitement vasopresseur (Grade 2C). Il ne faut pas utiliser de doses supérieures à un équivalent de 200 mg/j d'hydrocortisone (Grade 1A).

2.2.2. Administration de produits sanguins

Lorsque la correction du déficit volémique est réalisée et en l'absence de cardiopathie ischémique ou de syndrome hémorragique, la transfusion de globules rouges est recommandée lorsque l'hémoglobémie est inférieure à 7 g/dL, l'objectif étant une hémoglobémie entre 7 et 9 g/dL (Grade 1B). Il ne faut pas utiliser d'érythropoïétine pour traiter l'anémie en rapport avec le sepsis (Grade 1B).

2.2.3. Limitation et/ou arrêt des thérapeutiques actives

Il est recommandé d'aborder les objectifs de soins et de pronostic avec les patients et leur famille le plus tôt possible (classe 1B).

3. Les objectifs thérapeutiques

De ces recommandations, sont nés les « treatment bundles » de la Surviving Sepsis Campaign, ensemble de mesures diagnostiques et thérapeutiques à réaliser dans un temps imparti, qui, entreprises conjointement, seraient plus efficaces que réalisées séparément.

Ces objectifs ont été révisés en avril 2015 (41), suite à la publication de trois études multicentriques randomisées, PROMISE, ARISE et PROCESS, remettant en question les EGDT (42-44). Ces études confirment l'efficacité d'un remplissage précoce et de l'administration précoce d'une antibiothérapie mais accordent moins d'importance aux objectifs spécifiques hémodynamiques que l'EGDT de Rivers à la phase initiale. Ils suggèrent que le bénéfice de la thérapeutique du sepsis sévère est attribuable à la précocité de l'identification et de l'initiation thérapeutique plutôt qu'à des interventions spécifiques.

Les objectifs thérapeutiques se divisent en deux parties (figure 2). Une première partie, concernant essentiellement les médecins urgentistes, se concentre sur l'identification précoce des patients à haut risque, sur la réalisation des prélèvements bactériologiques, sur une antibiothérapie précoce ainsi que sur l'EGDT. Cette prise en charge inclut donc la correction de l'hypovolémie, de l'hypotension et de l'insuffisance myocardique qui contribuent à l'hypoxie tissulaire.

La seconde partie concerne davantage la prise en charge en réanimation.

A réaliser dans les 3 heures suivant l'admission :

1. Mesurer le taux de lactate
2. Prélever des hémocultures avant l'administration de l'antibiothérapie
3. Administrer une antibiothérapie à large spectre
4. Administrer 30 mL/kg de cristalloïdes en cas d'hypotension ou de lactatémie ≥ 4 mmol/L

A réaliser dans les 6 heures suivant l'admission :

5. Administrer un support vasopresseur (en cas d'hypotension persistante malgré le remplissage vasculaire) afin de maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) ≥ 65 mmHg
6. En cas d'hypotension persistante après le remplissage vasculaire (PAM < 65 mmHg) ou de lactatémie initiale ≥ 4 mmol/L, réévaluer la volémie et la perfusion tissulaire
7. Remesurer le taux de lactate si le taux initial était élevé

Figure 2 : Treatment Bundles de la Surviving Sepsis Campaign (38)

4. Le rôle du médecin urgentiste

La place donnée à l'administration d'un traitement antibiotique précoce et efficace dans les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign est prépondérante. De nombreuses études sur la prise en charge des patients atteints de sepsis sévère ou choc septique, le confirment d'ailleurs (4, 7, 39, 45-47).

L'administration d'agents antimicrobiens par voie intraveineuse est une priorité pouvant nécessiter des abords vasculaires supplémentaires (54).

En 2006, l'étude rétrospective de Kumar *et al.* portant sur 2700 patients, mettait en évidence le fait que chaque heure de retard dans l'administration d'antibiotiques était associée à une augmentation de près de 10% du taux de mortalité (4). Une étude rétrospective plus récente, en 2014, portant sur 18000 patients en sepsis sévère ou choc septique, retrouvait également

une augmentation du taux de mortalité, quand le délai d'administration de l'antibiothérapie augmentait (une heure: 25,9% ; > 6 heures: 33,1%) (48).

Enfin, en plus de la nécessité d'être précoce, les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign, insistent sur le fait que cette antibiothérapie se doit de couvrir un large spectre antimicrobien. En effet, de nombreuses études démontrent que l'absence de traitement approprié (c'est-à-dire efficace contre le pathogène identifié par la suite comme l'agent à l'origine de l'infection) est associée à une morbidité et une mortalité élevée chez les patients atteints de sepsis sévère ou de choc septique (4, 45, 49, 50).

Le rôle des médecins urgentistes est donc essentiel dans l'identification précoce des patients septiques et leur prise en charge initiale. Comme dans la prise en charge du patient polytraumatisé, du syndrome coronarien aigu ou de l'accident vasculaire cérébral, la rapidité et la pertinence de la prise en charge thérapeutique, effectuée au cours des premières heures suivant l'admission des patients en sepsis sévère ou choc septique, sont des facteurs susceptibles d'influencer le pronostic.

Bien que ces recommandations fassent consensus, elles ne sont pas encore systématiquement mises en application. En effet, l'introduction de l'antibiothérapie est souvent retardée (39).

Plusieurs études montrent que la mise en place de programmes éducatifs au sein des services des urgences, visant à sensibiliser les personnels médicaux et paramédicaux aux états septiques sévères et à leur prise en charge, améliorent l'adéquation des pratiques aux recommandations et permettent une diminution de la mortalité.

Ainsi Ortega *et al.* ont montré que l'implantation d'un protocole a permis la diminution de la mortalité, liée aux états septiques sévères, de 31% à 11,3% ainsi que la durée moyenne de séjour (6). De la même façon, Levy *et al.* ont décrit une augmentation du respect des recommandations, après deux années d'éducation, de 10,9% à 31,3%, associée à une diminution de la mortalité de 37% à 30,8% (39).

L'établissement de protocoles spécifiques et de programmes d'éducation au sein des services d'urgence, en collaboration avec les services de réanimation, semble donc primordial pour une prise en charge adaptée.

III. HYPOTHESES ET OBJECTIFS DU TRAVAIL

A. HYPOTHESES

La rapidité et l'efficacité des soins administrés dans les premières heures suivant le diagnostic de sepsis sévère ou du choc septique sont des facteurs susceptibles d'influencer l'issue de l'infection.

Malgré les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign, nous avons constaté que la mise en route des antibiotiques était trop souvent retardée. Sur une étude rétrospective, réalisée en 2015, par le COLMU, dans 4 SAU lorrains, sur 3 mois, seuls 15% des patients avaient reçu une antibiothérapie dans l'heure suivant la détection du sepsis sévère ou du choc septique.

Notre hypothèse est que le manque de « protocolisation » des soins, dans la prise en charge des patients en sepsis sévère et choc septique, peut être reconnu comme en partie responsable de ce délai de prise en charge. Ainsi, la mise en place d'un Sepsis Bag pourrait permettre :

- de réduire le délai de mise en route de l'antibiothérapie,
- d'effectuer l'ensemble des prélèvements biologiques et bactériologiques dans le temps imparti,
- d'effectuer une mise en condition optimale et systématique du patient.

B. OBJECTIFS DU TRAVAIL

1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de réduire le délai entre la détection du sepsis sévère ou du choc septique et l'administration de l'antibiothérapie à une heure.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude sont :

- de réduire le délai de réalisation et l'exhaustivité des prélèvements biologiques et bactériologiques (hémocultures, ECBU),

- d'optimiser la mise en condition initiale du patient (pose de deux voies veineuses périphériques, sondage urinaire),
- de réduire les délais d'administration du remplissage vasculaire par rapport à la détection du sepsis sévère ou du choc septique.

IV. MATERIEL ET METHODES

A. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, observationnelle, régionale, de type « avant/après » sur des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique, dans les services d'accueil des urgences de Lorraine.

L'étude s'est déroulée sur 9 mois en deux phases :

- une phase « avant » : avant l'introduction du Sepsis Bag, du 23 novembre 2015 au 21 février 2016,
- une phase « après » : après l'introduction du Sepsis Bag, du 7 mars au 31 juillet 2016.

B. SEPSIS BAG

Le Sepsis Bag est un sac contenant l'ensemble du matériel nécessaire aux prélèvements (biologiques, bactériologiques), à la mise en condition du patient (abords vasculaires, sonde urinaire, matériel d'oxygénothérapie) et au traitement du patient (solutés de remplissage vasculaire et préparation des antibiotiques).

Il se compose de 4 pochettes contenant :

- Pochette n°1 : matériel nécessaire à la pose de deux voies veineuses périphériques, au remplissage vasculaire et à la réalisation de prélèvements biologiques exhaustifs :
 - 1 garrot,
 - 1 paquet de compresses stériles,
 - 1 flacon de désinfectant cutané,
 - 2 cathéters 16G,
 - 1 cathéter 18G,
 - 1 corps de pompe + adaptateur,
 - 2 flacons d'hémocultures (1 aérobie, 1 anaérobie),
 - Tubes de prélèvement sanguin (NFS-Plaquettes, Transaminases, GGT, PAL, LDH, Glycémie, Urée, Créatinine, Bilirubine, Sodium, Potassium, Chlore, Bicarbonate, CRP, TP-INR, TCA, fibrinogène),

- 2 solutés NaCl 0.9% 500mL,
 - 2 tubulures à perfusion,
 - 2 Opsites.
- Pochette n°2 : matériel pour la réalisation de gaz du sang et pour l'administration de l'oxygénothérapie :
- 1 seringue à gaz du Sang + trocart,
 - 3 paquets de compresses stériles,
 - 1 bande Nylex,
 - 1 masque à oxygène.
- Pochette n°3 : matériel pour sondage urinaire et uroculture :
- 2 kits de sondage urinaire à système clos (1 sonde 14CH, 1 sonde 16CH),
 - 1 gel xylocaïne urétral pour homme,
 - 1 callot, 1 masque,
 - 3 paires de gants stériles, tailles 6,5/ 7,5/ 8,
 - 1 champ stérile,
 - 4 pipettes : Bétadine scrub®, Bétadine dermique®, eau stérile,
 - 4 paquets de compresses stériles,
 - 1 pot BU et 1 pot ECBU.
- Pochettes n°4 : matériel pour la préparation et l'administration du traitement anti-microbien :
- 2 seringues de 5mL,
 - 2 trocars,
 - 2 poches NaCl 0,9% 100 mL,
 - 2 tubulures à perfusion.

C. RECRUTEMENT

Treize SAU de Lorraine ont été sollicités, par mail, pour participer à cette étude. Quatre d'entre eux ont répondu négativement ou n'ont pas répondu.

La présentation de l'étude, la formation des personnels au protocole et la distribution du matériel ont été faites lors de visites sur sites.

Parmi les neuf centres ayant initialement répondu favorablement, quatre centres, seulement, ont réellement participé. Ces quatre centres ont inclus des patients, dans l'étude, au cours de la phase « avant » (Metz, Pont à Mousson, Nancy, Verdun) et deux, seulement, au cours de la phase « après » (Nancy, Pont à Mousson).

Notre étude s'est intéressée aux patients consécutivement admis dans ces services d'accueil des urgences, entre le 23 novembre 2015 et le 31 juillet 2016, présentant les critères d'éligibilité et aucun des critères d'exclusion.

Ces patients étaient détectés et inclus, soit par l'Infirmière d'Accueil et d'Orientation à l'arrivée du patient aux urgences, soit par le médecin qui prenait en charge le patient, au cours du passage aux urgences.

D. POPULATION

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion de l'étude sont :

- âge supérieur à 18 ans,
- patient admis au Service d'Accueil des Urgences,
- patient présentant un sepsis sévère ou un choc septique selon les critères de la conférence de consensus de 2001 (2).

2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont :

- âge inférieur à 18 ans,
- prise en charge et mise en condition extrahospitalières (SMUR).

E. CHRONOLOGIE DES ACTES

Le patient était inclus dans notre étude au moment du diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique, soit par l'IOA, soit par le médecin au cours de la prise en charge.

Dans la phase « avant » l'introduction du Sepsis Bag, la prise en charge des patients était laissée à l'appréciation du médecin.

Dans la phase « après » l'introduction du Sepsis Bag, dès lors que le patient était inclus, il était installé en salle de déchocage. Le médecin et l'IDE devaient appliquer simultanément le protocole d'utilisation du Sepsis Bag.

Le médecin prescrivait :

- les prélèvements biologiques et bactériologiques (NFS, CRP, ionogramme sanguin, bilan hépatique, crase, GDS, lactate, hémocultures, BU, ECBU),
- la pose d'une sonde urinaire,
- la pose de deux voies veineuses périphériques,
- l'administration d'une oxygénothérapie au masque en cas de $SpO_2 < 92\%$,
- le remplissage vasculaire,
- l'antibiothérapie adaptée au foyer infectieux suspecté.

L'IDE mettait en place une surveillance scopique puis procédait avec le Sepsis Bag :

- aux prélèvements de la totalité des tubes mis à disposition dans le Sepsis Bag, dont deux flacons d'hémocultures,
- à la pose de deux voies veineuses périphériques,
- à l'initiation du remplissage vasculaire,
- au prélèvement de gaz du sang,
- à l'administration d'oxygène au masque adaptée à la SpO_2 ,
- à la pose d'une sonde urinaire,
- au prélèvement pour un ECBU,

- à la mise en route de l'antibiothérapie,
- à la surveillance de la diurèse.

F. RECUEIL DE DONNEES

Les cahiers de recueil de données (Annexe 2) étaient remplis à la fois par les IDE et les médecins. Les horaires de l'ensemble des actes réalisés, dans les deux phases, devaient être notés dans le cahier de recueil en temps réel.

Les cahiers une fois complétés, étaient renvoyés au COLMU.

G. CRITERES D'EVALUATION

Le critère d'évaluation principal est le délai entre la détection du sepsis sévère/choc septique et l'administration de l'antibiothérapie.

Les critères d'évaluation secondaires sont :

- le prélèvement d'un bilan biologique exhaustif : NFS, fonction rénale, fonction hépatique, crase,
- le prélèvement de gaz du sang,
- le prélèvement de lactate,
- le prélèvement d'hémocultures,
- la réalisation d'une bandelette urinaire,
- le prélèvement pour un ECBU,
- la pose d'une voie veineuse,
- la pose de deux voies veineuses,
- la pose d'une sonde urinaire,
- l'administration et le type de remplissage vasculaire,
- l'administration d'amines vasopressives et le type d'amines,
- l'administration d'un traitement antimicrobien,
- la surveillance de la diurèse,

- l'orientation du patient à la sortie du SAU,
- les délais entre la détection du sepsis sévère/choc septique et :
 - la pose de la 1^{ère} VVP,
 - la pose de la 2^{nde} VVP,
 - la réalisation des prélèvements biologiques,
 - le prélèvement de gaz du sang,
 - le prélèvement du lactate,
 - la réalisation des hémocultures,
 - la pose de la SU,
 - le recueil pour l'ECBU,
 - le remplissage vasculaire.

V. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique de notre base de données a été réalisée par le service d'épidémiologie et d'évaluation clinique du CHU de Nancy.

Des tests non paramétriques ont été utilisés, le test de Wilcoxon - Mann Whitney, pour la comparaison entre les variables quantitatives (délais) et le test exact de Fisher pour la comparaison entre les variables qualitatives.

Un $p < 0,05$ était considéré comme significatif.

VI. RESULTATS

A. DONNEES GENERALES

Parmi les 91 patients de l'étude, 69 patients ont été inclus dans la phase « avant » et 22 patients dans la phase « après ». Il y a 52 hommes (57,1%) et 39 femmes (42,9%). La moyenne d'âge est de $72,1 \pm 16,4$ ans.

Les caractéristiques des patients des deux groupes sont résumées dans le tableau 1.

Parmi les centres, 69 patients (75,8%) ont été inclus au CHU de Nancy, 9 patients (9,9%) au CHR de Metz-Thionville (9,9%), 8 patients au CH de Verdun, 5 patients (5,5%) au CH de Pont-à-Mousson.

Les points d'appel infectieux cliniques étaient : pulmonaire pour 43 patients (47,3%), abdominal pour 20 patients (21,9%), urinaire pour 18 patients (19,8%), cutané pour 5 patients (5,5%), neuro-méningé pour 2 patients (2,2%), ORL pour 1 patient (1,1%), ostéo-articulaire pour 1 patient (1,1%), indéterminé pour 6 patients (6,6%). 5 patients avaient deux points d'appel infectieux suspectés.

	Phase avant (N=69)	Phase après (N=22)
Sexe - no. (%)		
Homme	38 (55,1)	14 (63,6)
Femme	31 (44,9)	8 (36,4)
Âge - méd. [IQR] - en années	74 [60,5-86,5]	79 [59-86]
Paramètres à l'inclusion - méd. [IQR]		
PAS - mmHg	87 [78-111]	85 [76-109]
PAD - mmHg	53 [40-65]	54 [46-72]
FC - bpm	107 [89-122]	111 [92-135]
FR - cpm	25 [20-32]	24 [20-28]
	<i>n=60</i>	<i>n=20</i>
SpO2 - %	95 [92-97]	94 [90-96]
Température - °C	38,2 [36,6-38,6]	38,4 [37,3-38,7]
Biologie - méd. [IQR]		
Leucocytes - G/L	12,4 [7,6-16,8]	12,3 [2,9-17,5]
Plaquettes - G/L	215 [151-301]	213 [154-282]
Créatinine - mg/L	13,4 [9,2-22,9]	13,4 [9,3-17,4]
Bilirubine - mg/dL	10 [6-17]	7,0 [4,5-14,2]
	<i>n=39</i>	<i>n=15</i>
TP - %	75 [61-86]	73 [67-84]
	<i>n=36</i>	<i>n=18</i>
Fibrinogène - g/L	4,4 [3,6-5,8]	5,4 [4,5-7,9]
	<i>n=19</i>	<i>n=14</i>
GDS - méd. [IQR]	<i>n=65</i>	<i>n=22</i>
pH	7,4 [7,3-7,5]	7,4 [7,3-7,5]
pO2 - mmHg	70 [59-84]	74 [59-104]
pCO2 - mmHg	32 [26-42]	35 [25-39]
Bicarbonates - mmol/L	22 [15,8-25]	21 [19-26]
Lactate artériel - méd. [IQR] - mmol/L	3,0 [1,8-4,2]	2,4 [1,2-3,1]
	<i>n=61</i>	
Point appel infectieux - no. (%)		
Pulmonaire	30 (43,5)	13 (59,1)
Abdominal	19 (27,5)	1 (4,5)
Urinaire	12 (17,4)	6 (27,3)
Cutané	5 (7,2)	0 (0)
Neuro-méningé	2 (2,9)	0 (0)
ORL	1 (1,4)	0 (0)
Ostéo-articulaire	0 (0)	1 (4,5)
Indéterminé	5 (7,2)	1 (4,5)
Amines - no. (%)		
Adrénaline	1 (1,4)	0 (0)
Noradrénaline	13 (18,8)	4 (19)
Ventilation - no. (%)		
Ventilation non invasive	8 (11,6)	1 (4,5)
Ventilation invasive	2 (2,9)	2 (9)
LATA - no. (%)	20 (29)	5 (22,7)
Orientation - no. (%)		
Réanimation	24 (34,8)	7 (31,8)
USC	16 (23,2)	8 (36,4)
UHCD	18 (26,1)	4 (18,2)
Secteur conventionnel	10 (14,5)	3 (13,6)
Décès	1 (1,4)	0 (0)

Tableau 1 : Données générales

B. DELAIS

Le résultat principal de notre étude est que l'administration de l'antibiothérapie a été effectuée dans l'heure après la détection du sepsis sévère ou du choc septique chez 18 patients (28,6%) dans la phase « avant » et chez 14 patients (70%) dans la phase « après » ($p=0,001$).

	Phase avant (N=63)	Phase après (N=20)	p
Initiation Antibiothérapie – no. (%)			
- Dans l'heure suivant l'inclusion	18 (28,6)	14 (70)	0,001*
- Dans les 3 heures suivant l'admission	34 (54)	16 (80)	0,06

* résultat significatif

Tableau 2 : Délais d'initiation de l'antibiothérapie

La médiane du délai d'initiation de l'antibiothérapie est de 94 minutes dans la phase « avant » et de 30 minutes dans la phase « après » ($p<0,001$). Celle du remplissage vasculaire est, quant à elle, de 17 minutes dans la phase « avant » et de 5 minutes dans la phase « après » ($p<0,001$). Le délai médian de prélèvement des GDS est de 10 minutes dans la phase « avant » et de 4 minutes dans la phase « après » ($p=0,04$). Il n'y a pas de différence significative dans les délais de réalisation des prélèvements bactériologiques (hémocultures, ECBU) entre les deux phases.

Ces résultats sont détaillés dans le tableau 3.

	Phase avant (N=69)	Phase après (N=22)	p
Délais - méd. [IQR] - en minutes			
VVP1	5 [1-17]	5 [2-8]	0,57
VVP2	44 [15-62] <i>n=28</i>	20 [10-35] <i>n=19</i>	0,02*
Sonde urinaire	58 [29-127] <i>n=43</i>	30 [30-58] <i>n=20</i>	0,04*
Gaz du sang	10 [0-36] <i>n=65</i>	4 [0-11]	0,04*
Lactates	12 [1-44] <i>n=61</i>	4 [0-10]	0,01*
Hémocultures	16 [6-50] <i>n=56</i>	9 [6-15]	0,10
Bandelette urinaire	70 [23-132] <i>n=55</i>	38 [20-53]	0,07
ECBU	47 [11-94] <i>n=35</i>	32 [18-49] <i>n=14</i>	0,4
Remplissage vasculaire	17 [7-34] <i>n=60</i>	5 [3-12]	< 0,001*
Antibiotique 1	94 [50-161] <i>n=63</i>	30 [17-81] <i>n=20</i>	< 0,001*
Antibiotique 2	120 [97-204] <i>n=37</i>	133 [104-197] <i>n=12</i>	0,86
Sortie du patient	247 [150-361]	208 [159-294]	0,56

* résultat significatif

Tableau 3 : Délais par rapport à l'inclusion

C. PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES

Le TP a été mesuré chez 36 patients (52,2%) au cours de la phase « avant » et chez 18 patients (81,8%) dans la phase « après » ($p=0,01$). Le fibrinogène, quant à lui, a été prélevé chez 19 patients (27,5%) dans la phase « avant » et chez 14 patients (63,6%) dans la phase « après » ($p=0,004$).

Les hémocultures ont été réalisées chez 56 patients (81,2%) dans la phase « avant » et chez 22 patients (100%) dans la phase « après » ($p=0,03$). Une bandelette urinaire a été réalisée chez 55 patients (79,7%) dans la phase « avant » et chez 22 patients (100%) dans la phase « après » ($p=0,02$).

Ces résultats sont détaillés dans le tableau 4.

	Phase avant (N=69)	Phase après (N=22)	P
Prélèvement - no. (%)			
Leucocytes	69 (100)	22 (100)	1
Plaquettes	69 (100)	22 (100)	1
Urée	69 (100)	22 (100)	1
Créatinine	69 (100)	22 (100)	1
TP	36 (52,2)	18 (81,8)	0,01*
Fibrinogène	19 (27,5)	14 (63,6)	0,004*
Bilirubine	39 (56,5)	15 (68,2)	0,45
Gaz du sang	65 (94,2)	22 (100)	0,56
Lactate	61 (88,4)	22 (100)	0,19
Hémocultures	56 (81,2)	22 (100)	0,03*
BU	55 (79,7)	22 (100)	0,02*
ECBU	35 (50,7)	14 (63,6)	0,28

* résultat significatif

Tableau 4 : Réalisation des bilans biologiques et bactériologiques

D. MISE EN CONDITION DU PATIENT

Une deuxième voie veineuse périphérique a été posée chez 28 patients (40,6%) au cours de la phase « avant » et chez 19 patients (86,4%) au cours de la phase « après » ($p < 0,001$). Par ailleurs, 43 patients (62,3%) ont bénéficié de la pose d'une sonde urinaire dans la phase « avant », 20 patients (90,9%) dans la phase « après » ($p = 0,01$).

	Phase avant (N=69)	Phase après (N=22)	p
VVP1 - no. (%)	69 (100)	22 (100)	1
VVP2 - no. (%)	28 (40,6)	19 (86,4)	<0,001*
Sonde urinaire - no. (%)	43 (62,3)	20 (90,9)	0,01*
Surveillance diurèse - no. (%)	30 (43,5)	12 (54,5)	0,36

* *résultat significatif*

Tableau 5 : Mise en condition du patient

E. TRAITEMENTS

Au cours de la phase « avant », le remplissage vasculaire a été effectué chez 60 patients (86,9%). L'ensemble de ces patients a bénéficié d'un remplissage vasculaire par cristalloïdes. Du NaCl 0,9% a été utilisé chez 59 patients. De l'Isosfundine, seule, a été utilisée chez un patient et en plus du NaCl 0,9% chez 7 autres. Par ailleurs, on rapporte l'utilisation de Gélufusine chez un patient (1,4%), de Glucosé G5% chez un patient (1,4%) ainsi que l'administration d'HEA chez un patient (1,4%). Pour ces 3 patients, ces solutés ont été administrés en complément du remplissage vasculaire par cristalloïdes.

Les résultats concernant les traitements administrés sont détaillés dans le tableau 6.

	Phase avant (N=69)	Phase après (N=22)	p
Remplissage vasculaire - no. (%)	60 (86,9)	22 (100)	0,11
Amines - no. (%)	14 (20,3)	4 (18,2)	1
Antibiotique 1 - no. (%)	63 (91,3)	20 (90,9)	0,95
Antibiotique 2 - no. (%)	37 (53,6)	12 (54,5)	1

Tableau 6 : Administration des traitements

VII. DISCUSSION

Cette étude prospective, réalisée de novembre 2015 à juillet 2016, a permis d'inclure 91 patients présentant un état septique grave, sepsis sévère ou choc septique, pris en charge au service d'accueil des urgences.

Notre étude a débuté avant la publication des nouvelles définitions du sepsis sévère et choc septique, éditée en février 2016 (13). Les critères d'inclusion reposent donc sur les critères diagnostiques établis par la SSCM révisés en 2001(9, 10).

Les résultats de notre étude montrent que la mise en place du Sepsis Bag dans un service d'urgence pour la prise en charge des patients avec un sepsis sévère ou un choc septique, permet :

- l'administration de l'antibiothérapie dans l'heure suivant la détection ($p=0,001$),
- une diminution du délai d'administration de l'antibiothérapie après le diagnostic ($p<0,001$),
- une diminution du délai d'initiation du remplissage vasculaire après le diagnostic ($p<0,001$),
- le prélèvement systématique des hémocultures ($p=0,03$),
- une mise en condition du patient plus complète par pose d'une seconde voie veineuse périphérique ($p=0,02$) et d'une sonde urinaire ($p=0,01$).

L'introduction du Sepsis Bag dans les services d'urgence, outil simple et peu onéreux, a permis une amélioration de l'adéquation aux recommandations actuelles dans la prise en charge des patients en sepsis sévère et choc septique. Ces résultats peuvent s'expliquer par plusieurs éléments.

Tout d'abord, les prises en charge médicale et paramédicale ont été « protocolisées ». L'ensemble du matériel nécessaire à la mise en condition, aux prélèvements et au traitement est rassemblé au même endroit, limitant les oublis de prescription ainsi que la perte de temps pour aller chercher le matériel. Ensuite, il est probable que l'étude a sensibilisé les équipes médicales et paramédicales à la prescription des antibiotiques.

A. ANALYSE EPIDEMIOLOGIQUE

La population étudiée est composée majoritairement d'hommes (57,1%). Ces résultats sont conformes à la littérature. Dans l'étude EPISEPSIS (20) menée en 2001, 66,8% des patients admis en soins intensifs pour un sepsis sévère étaient des hommes. L'étude EPISS menée de 2009 à 2011 (2) retrouvait, elle, 63,9% d'hommes chez les patients hospitalisés pour choc septique en soins intensifs.

Dans notre étude, la médiane d'âge est de 74 ans. Elle est plus élevée que dans EPISEPSIS (65ans) et EPISS (68 ans). Cette différence peut s'expliquer d'une part, par le faible effectif de l'étude et d'autre part, parce que les deux études menées en France ont été réalisées dans des unités de soins intensifs et en réanimation, services qui récusent vraisemblablement les patients les plus âgés (2, 20).

Dans notre travail, le point d'appel infectieux est respiratoire chez 47,3% des patients, abdominal chez 21,9%, urinaire chez 19,8% et cutané chez 5,5%. Les origines neuro-méningée, ORL et ostéo-articulaire se révèlent plus rares (respectivement 2,2%, 1,1% et 1,1%). Nos résultats sont comparables aux données de la littérature (2, 17). Dans l'étude EPISS, l'origine du choc septique était pulmonaire dans 53,6%, abdominale dans 19,2% des cas et urinaire dans 14,1%. Dans 13,2% des cas, il existait une bactériémie isolée, et dans 5,9% des cas, l'origine infectieuse était autre mais non précisée (2).

B. ANALYSE DE LA PRISE EN CHARGE

1. Antibiothérapie

La précocité et la qualité (caractère adapté) de l'antibiothérapie initiale sont des éléments majeurs de l'amélioration du pronostic des états septiques graves (50-52). Dans notre étude, 83 patients (91,2%) ont bénéficié d'une antibiothérapie, parmi lesquels 49 patients (44,6%) ont eu une bi-antibiothérapie, et un patient une tri-antibiothérapie.

Dans la phase « avant », 63 patients (91,3%) ont reçu une antibiothérapie, dont 37 patients (58,7%) une bi-antibiothérapie. Parmi ceux n'ayant pas été traités par antibiotiques aux urgences, un patient devait décéder de façon imminente, deux patients ont été transférés en

réanimation très précocement et pour trois patients, nous n'avons pas retrouvé la raison de cette non administration d'antibiotiques.

Dans la phase « après », 20 patients (90,9%) ont reçu des antibiotiques, dont 12 patients (54,5%) une bi-antibiothérapie et 1 patient (4,5%) une tri-antibiothérapie. Les 2 patients n'ayant pas reçu d'antibiotiques ont été transférés en service de réanimation avant même que le traitement ait pu être administré.

Dans notre étude, le délai médian d'administration de l'antibiothérapie après la détection du sepsis sévère ou du choc septique était de 94 minutes dans la phase « avant » et de 30 minutes dans la phase « après » ($p < 0,0001$), soit une diminution du délai d'administration de l'antibiothérapie d'une heure entre les deux phases. Dans ces tableaux septiques sévères, il a été démontré une surmortalité de 7,6% par heure de retard à la mise en route d'une antibiothérapie adaptée (4). Le Sepsis Bag a nettement diminué le délai d'administration de l'antibiothérapie chez ces patients, permettant ainsi de respecter les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign (mise en place d'une antibiothérapie dans l'heure suivant la reconnaissance du tableau clinique de sepsis sévère ou de choc septique) (38). L'utilisation du Sepsis Bag, du fait de l'utilisation systématique et consécutive des quatre pochettes du sac, encourageait donc la prescription systématique et rapide de l'antibiothérapie. En cas d'oubli de prescription médicale d'antibiotiques, la pochette n°4 du sac restait inutilisée, et l'IDE pouvait alors faire remarquer cet oubli. Concernant l'antibiothérapie, la rapidité de son administration est en partie expliquée par le fait que l'ensemble du matériel nécessaire aux prélèvements et à la mise en condition du patient était rassemblé en un sac. L'IDE restait auprès du patient, n'avait pas à aller chercher le matériel dans les différents rangements du service et n'était pas interrompue lors de sa prise en charge initiale. Pour des raisons pratiques, les antibiotiques n'étaient pas présents dans le sac car la dotation des antibiotiques n'était pas la même dans les différents centres participant.

Nous n'avons pas étudié le caractère adapté ou non de l'antibiothérapie probabiliste débutée au SAU, les patients et les résultats des prélèvements bactériologiques n'ayant pas été suivis à la sortie du SAU.

2. Mise en condition du patient

L'ensemble des patients a bénéficié de la pose d'une voie veineuse périphérique. Il n'y a pas de différence significative dans les délais de pose de la première VVP entre les deux phases ($p=0,57$). Dans 19,8% des cas, la voie veineuse périphérique a été posée avant même le diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique. Une deuxième voie veineuse périphérique a été mise en place chez 28 patients (40,6%) dans la phase « avant » contre 19 patients (86,4%) dans la phase « après » ($p<0,001$). Les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign, préconisent la mise en place, sans délai, d'une voie d'abord vasculaire de bon calibre et le démarrage du remplissage vasculaire (38). La pose d'une deuxième voie veineuse périphérique n'est pas abordée. Néanmoins, il paraît intéressant de disposer d'un deuxième abord veineux pour le remplissage vasculaire, l'administration de l'antibiothérapie, et l'administration de vasopresseurs.

Concernant le sondage urinaire, 62,3% des patients de la phase « avant » et 95,5% des patients de la phase « après » étaient sondés ($p=0,01$). La Surviving Sepsis Campaign ne recommande pas clairement le sondage urinaire des patients en sepsis sévère ou choc septique mais l'un des objectifs de traitement dans la prise en charge initiale est l'obtention d'une diurèse supérieure à 0,5 mL/kg/h. Le sondage urinaire de ces patients permet donc de mesurer la diurèse, d'évaluer la réponse au remplissage vasculaire, et de détecter une oligo-anurie précocement.

3. Prélèvements biologiques

Dans la phase « avant », seuls 7 patients (10%) ont bénéficié d'un bilan biologique exhaustif contre 11 patients (50%) dans la phase « après » ($p=0,0001$). La NFS et le bilan rénal ont été réalisés chez tous les patients quelle que soit la phase. L'introduction du sac a permis d'améliorer de manière significative la réalisation du prélèvement du TP ($p=0,01$) et du fibrinogène ($p=0,0014$) mais pas de la bilirubine ($p=0,45$). Ces critères font partie de la définition des états de sepsis sévère et choc septique et marquent la défaillance d'organe (s). L'introduction du sac n'a pas non plus permis d'améliorer de façon significative la réalisation des GDS ($p=0,56$) et lactate ($p=0,19$) mais cela peut être lié au plus petit nombre de dossiers dans la seconde phase de l'étude. En effet, il faut noter que l'ensemble des patients de la phase « après » a bénéficié de ces prélèvements.

Le lactate est un excellent marqueur d'hypoperfusion tissulaire. Une étude de 2004, réalisée par Nguyen *et al.* montre que la lactatémie initiale est corrélée à la sévérité du sepsis sévère ou du choc septique (53). Une lactatémie supérieure à 4 mmol/L après remplissage impose un transfert en réanimation (54). Par ailleurs, en cas de lactatémie initiale élevée, une cinétique est recommandée dans les six premières heures afin d'évaluer la réponse tissulaire au remplissage et aux manœuvres réanimatoires (38, 54, 55). Néanmoins, dans la nouvelle conférence de consensus, la prise en compte de l'hyperlactatémie n'intervient qu'au stade de choc septique (13).

Les résultats de l'analyse statistique mettent donc en évidence que l'introduction du Sepsis Bag permet une amélioration significative de l'exhaustivité du bilan. Toutefois des progrès restent à réaliser.

4. Prélèvements bactériologiques

Les hémocultures ont été prélevées chez 56 patients (81,2%) dans la phase « avant » et chez 22 patients (100%) dans la phase « après » ($p=0,03$). Les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign, basées sur différentes études, recommandent la pratique systématique d'au moins deux séries d'hémocultures (flacon aérobie et anaérobie) avant l'administration du traitement antimicrobien (8, 38, 56). Le Sepsis Bag, par la « protocolisation » de la prise en charge, a permis d'appliquer parfaitement les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign. Dans la phase « avant », 13 patients n'ont pas eu d'hémocultures. D'une part, l'absence de fièvre ou d'hypothermie chez 7 de ces patients peut expliquer ces résultats. Or la réalisation d'hémocultures ne doit pas dépendre d'une fièvre ou d'une hypothermie. Jones *et al.* ont montré que 24% des patients notamment les patients âgés, porteurs d'une bactériémie, ne présentaient pas d'hyperthermie (57). D'autre part, la prescription d'hémocultures chez un patient septique n'est peut-être pas encore un réflexe chez les médecins urgentistes.

La bandelette urinaire a été réalisée chez 55 patients (79,7%) dans la phase « avant » et chez 22 patients (100%) dans la phase « après » ($p=0,02$). La recherche d'une étiologie urinaire, dont la symptomatologie est parfois fruste, a ainsi été effectuée pour l'intégralité des patients.

Enfin, l'ECBU a été réalisé chez 35 patients (50,7%) de la phase « avant » et 14 patients (63,6%) de la phase « après », ($p=0,28$). Il est possible que l'ECBU n'ait pas été demandé chez les patients dont la bandelette urinaire était négative. Sur ce sujet, les recommandations

sont moins strictes, préconisant la réalisation de cultures appropriées, d'un point de vue clinique, avant l'introduction du traitement antimicrobien.

La réalisation systématique et la multiplication des prélèvements à visée microbiologique restent la meilleure stratégie pour aboutir à une identification précoce du germe en cause dans un tableau septique et pour adapter secondairement l'antibiothérapie. En effet, il a été démontré que l'administration d'une antibiothérapie non adaptée est un facteur de surmortalité (58). Il est donc nécessaire de sensibiliser les équipes travaillant aux urgences, sur la nécessité absolue de réaliser systématiquement des hémocultures et autres prélèvements bactériologiques orientés, dès l'identification du tableau clinique de sepsis sévère.

5. Remplissage vasculaire

Le remplissage vasculaire a été réalisé dans 86,6 % des cas. Parmi les 9 patients n'ayant pas reçu de remplissage vasculaire, tous inclus pendant la première phase de l'étude, 7 patients étaient normotendus et 2 patients présentaient une TAS > 160mmHg. Rappelons que chez le patient hypertendu, une baisse de 40mmHg par rapport au chiffre de base est un signe de dysfonction circulatoire. Bien que nous n'ayons pas de données sur les antécédents des patients, cela peut expliquer en partie l'absence de remplissage chez ces 7 patients. Par ailleurs, l'absence de dysfonction circulatoire n'infirme pas le diagnostic de sepsis sévère, celui-ci reposant sur l'existence des critères de SRIS associés à une infection présumée ou prouvée et la dysfonction d'au moins un organe, quel qu'il soit.

Les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign, préconisent un remplissage dans les trois premières heures de la prise en charge (38). Elles s'appuient sur l'étude de Rivers *et al.* démontrant qu'une prise en charge hémodynamique agressive et précoce des sepsis sévères peut diminuer de manière significative la mortalité à 28 jours (34). Notre protocole ne prévoyait pas de relever sur les fiches d'inclusion les mesures de réévaluation du remplissage comme il est recommandé. Nous ne pouvons donc pas juger de l'efficacité de celui-ci.

Il n'y a pas de différence dans l'administration du remplissage vasculaire après la mise en place du Sepsis Bag ($p=0,1$). Toutefois, le Sepsis Bag a permis de débiter un remplissage vasculaire plus précocement, le délai médian était de 17 minutes dans la phase « avant » et de 5 minutes dans la phase « après » ($p<0,001$).

Concernant les solutés, le remplissage a été effectué par un soluté cristalloïde chez 88 patients (96,7%). Seul 1 patient a reçu de l'HEA (0,8%). Les recommandations préconisent l'utilisation de cristalloïdes en première intention, puis d'albumine en seconde intention en cas d'administration de quantités conséquentes de cristalloïdes. Il n'y a plus de place pour l'utilisation des HEA (38). 9 patients n'ont pas bénéficié d'un remplissage vasculaire. Devant ces résultats, la nécessité de sensibiliser les équipes médicales et paramédicales au risque de surmortalité en cas de non prise en charge hémodynamique du patient en sepsis sévère, semble primordiale.

6. Vasopresseurs

Dans notre étude, 17 patients (18,7%) ont reçu de la noradrénaline, 13 patients (18,8%) dans la phase « avant » et 4 patients (18,2%) dans la phase « après » ($p=1$). Un seul patient a reçu de l'adrénaline. Dans notre travail, le choix des amines vasopressives est globalement conforme aux recommandations de la Surviving Sepsis Campaign qui préconisent l'utilisation de noradrénaline comme traitement vasopresseur en première intention (38).

Il n'y a pas de différence dans les délais d'administration du traitement vasopresseur entre les deux phases de l'étude ($p=0,6$), possiblement parce que le Sepsis Bag ne contenait pas de noradrénaline.

C. SURVEILLANCE

La surveillance initiale du patient en sepsis sévère ne nécessite pas de monitoring invasif. Elle peut donc être réalisée sans difficulté dans une salle de déchocage. Dans la littérature, il est montré que le recours à des moyens de surveillance autres que les paramètres hémodynamiques non invasifs conventionnels n'est pas nécessaire lors de la prise en charge initiale de ces patients (4).

Notre protocole ne prévoyait pas le recueil de la surveillance des constantes, ni de celle du lactate à la troisième heure comme recommandé (38). Nous ne pouvons donc pas évaluer la conformité de ces données aux recommandations. La surveillance de la diurèse a été effectuée

chez 42 patients (46,1%). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur le nombre de surveillances de la diurèse effectuée ($p=0,36$).

D. AXES D'AMELIORATION

Malgré ces résultats prometteurs, de nombreux progrès restent à réaliser dans la détection et la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique.

1. L'administration d'une antibiothérapie systématique

Malgré des délais significativement diminués dans l'administration de l'antibiothérapie avec le Sepsis Bag, il n'y avait pas de différence dans le nombre d'antibiothérapies débutées ($p=0,95$). Ces résultats peuvent être expliqués, en partie, par le petit effectif de l'étude. Toutefois, une des raisons parfois avancées de l'absence d'administration de l'antibiothérapie est celle de l'hospitalisation en réanimation rapide. Au délai de prise en charge au service d'accueil des urgences avant l'orientation, s'ajoute le délai de prise en charge puis de réévaluation médicale en service de réanimation. Or chaque heure de retard dans l'administration d'un traitement antimicrobien est grevée d'un taux de mortalité considérable. Un travail coordonné avec les réanimateurs, permettant de débiter systématiquement le traitement aux urgences, est donc primordial.

2. La détection

Si notre étude met en évidence une amélioration significative dans la prise en charge thérapeutique et l'administration d'une antibiothérapie dans l'heure suivant le diagnostic grâce au Sepsis Bag, un autre axe essentiel de la Surviving Sepsis Campaign se doit d'être amélioré. C'est celui de la détection du sepsis. L'identification précoce est primordiale, d'autant plus que la réduction du délai menant au diagnostic d'un sepsis sévère est considérée comme un facteur déterminant dans la diminution de la mortalité due à une défaillance multi-viscérale (39).

Dans notre étude, le délai moyen du diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique après l'admission aux urgences est de 105 minutes. Il n'existe pas de différence significative dans la détection des patients entre les deux phases de l'étude ($p=0,9$). Ce délai peut s'expliquer par la difficulté de détection des états septiques, qui, de par la nature fruste de leurs manifestations, reste un challenge au SAU (59). En effet, chez les personnes âgées par exemple, le diagnostic de sepsis peut se révéler difficile. La fièvre est absente dans 20 à 30% des infections sévères de la personne âgée (60). Les manifestations atypiques (confusion, asthénie, anorexie, malaise, incontinence urinaire, chute), la tachypnée sont plus fréquentes que chez le sujet jeune, tandis que la tachycardie et l'hypoxémie sont plus rares (61). Par ailleurs, le sepsis est une pathologie évolutive et l'état du patient, initialement stable à l'admission, peut se dégrader. Dans notre travail, les constantes relevées au moment du diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique retrouvaient une hyperthermie chez seulement 44% des patients, une hypothermie chez 13,2% des patients, une TAS < 90 mmHg chez 57% des patients, une FC > 90 bpm chez 61,9% des patients et une FR > 20 chez 74% des patients. Malheureusement, du fait de notre protocole, nous ne bénéficions pas des premiers paramètres relevés lors de l'évaluation par l'IAO, pour rechercher d'éventuelles données manquantes ou de facteurs prédictifs de sepsis sévère ou d'aggravation, présents dès l'admission, permettant une éventuelle diminution de ce délai diagnostique. Le rôle de l'IAO est donc essentiel. Il doit être sensibilisé à la prise systématique de toutes les constantes (TA, FC, Glasgow, FR, saturation) et la recherche de signes d'hypoperfusion périphérique (marbrures, temps de recoloration cutané > 3 secondes).

Depuis de nombreuses années, la définition traditionnelle du sepsis, reposant sur l'association d'un SRIS et d'une infection prouvée ou présumée (9), est remise en question, du fait d'un manque de sensibilité et de spécificité.

Une large revue de la littérature, menée par Kaukonen K-M *et al.* incluant 1,1 millions de dossiers de patients admis pour sepsis sévère dans 172 services de réanimation, a permis de montrer que seuls 87,9% des patients présentaient des critères de SRIS (62). Inversement, la présence des critères de SRIS ne signifie pas forcément sepsis. En effet, ces derniers sont les marqueurs d'une réponse adaptée de l'organisme à une agression. Ceux-ci peuvent donc être présents dans un grand nombre de pathologies non infectieuses (63).

En février 2016, le sepsis a été redéfini par l'ESICM et la SCCM (13). Il s'agit dorénavant d'une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection qui engendre une dysfonction

d'organe(s). Celle-ci peut être représentée par une augmentation du score SOFA de 2 points ou plus. Néanmoins, ce score nécessite des données biologiques et donc d'en attendre les résultats. Les experts proposent donc l'utilisation du score qSOFA (quick SOFA). Si le qSOFA est positif, il faut prélever le patient pour calculer le score SOFA, débiter le traitement du sepsis et entamer une surveillance rapprochée. Cependant, ces deux scores ont été développés afin de prédire la mortalité et ne sont pas des scores de diagnostic du sepsis. Si le score SOFA s'est montré plus discriminant que le SRIS pour prédire la mortalité des patients de réanimation, le qSOFA n'a encore jamais été évalué prospectivement en comparaison aux critères de SRIS dans la détection du sepsis.

Il manque donc, à l'heure actuelle, un outil de détection précoce du sepsis aux urgences.

E. LIMITES DE L'ETUDE

La première limite de notre étude est liée au nombre restreint de patients inclus et à la différence entre le nombre de patients inclus dans la phase « avant » (69 patients sur 4 centres) et la phase « après » (22 patients sur 2 centres).

Les éléments pouvant expliquer le faible nombre de dossiers, sont :

- la courte durée d'inclusion (9 mois),
- le recensement non exhaustif des patients: certains patients se sont présentés au SAU avec les critères de sepsis sévère ou de choc septique et n'ont pas été inclus,
- les changements de saison,
- le changement d'internes au mois de mai 2016,
- l'absence d'inclusion, dans la phase « après » des centres ayant participé à la phase « avant ».

Le faible nombre de centres participant peut s'expliquer de plusieurs façons. D'abord, le Sepsis Bag, a pu être considéré comme une charge de travail supplémentaire pour les équipes paramédicales (vérification du contenu et des péremptions du matériel). Ensuite, certaines IDE nous ont fait part d'un manque de place dans leur SAUV pour y installer le sac. Enfin, les médecins l'ont peut-être considéré comme un outil inutile et superflu, n'apportant pas de plus-value dans leur prise en charge. Plusieurs médecins que nous avons rencontrés lors de la

présentation du Sepsis Bag considéraient que leur prise en charge actuelle était optimale et qu'ils ne ressentaient pas le besoin de « protocoliser » celle-ci.

Aux urgences, des difficultés organisationnelles, logistiques et de personnel s'associent. En effet, l'instauration d'un protocole nécessite la mobilisation de moyens humains importants pour former et éduquer et cela, sur une période prolongée, afin de maximiser l'adhésion. Le turnover fréquent du personnel paramédical et médical complique cette organisation.

Le deuxième biais est lié au design de l'étude car la prise en charge dans la phase « avant » était laissée à l'appréciation du médecin. Cependant, du fait de notre protocole et des cahiers d'inclusion (Annexe 2), la prise en charge était largement suggérée au médecin (prises de constantes, prescription de la biologie, traitement). Ceci a probablement modifié les pratiques habituelles, en induisant une augmentation de certains prélèvements, du sondage urinaire, et une diminution des délais de traitement par souci de bien faire.

Enfin les cahiers d'inclusion devaient être remplis en temps réel; toutefois, il est impossible de vérifier si cela a été effectivement réalisé.

VIII. CONCLUSION

Dans notre étude multicentrique avant/après chez des patients en sepsis sévère ou en choc septique, l'utilisation du Sepsis Bag a permis l'initiation d'une antibiothérapie dans l'heure suivant la détection, comme recommandée par la Surviving Sepsis Campaign, ce qui n'était pas le cas avant. De même, nous avons pu mettre en évidence que celui-ci permettait d'effectuer le prélèvement systématique des hémocultures, d'augmenter les prélèvements de crase, fibrinogène et de bandelette urinaire et d'initier plus rapidement le remplissage vasculaire. Ainsi, la « protocolisation » de la prise en charge permise par le Sepsis Bag permet une accélération de la dite prise en charge au sein des services d'accueil des urgences, une fois le diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique posé. Cependant, il est important de rappeler qu'il ne joue aucun rôle dans la détection de ces états septiques graves, ce qui reste un élément déterminant dans les services d'urgence. Mais le Sepsis Bag, étant un dispositif simple et peu onéreux, permettant des améliorations significatives, devrait être diffusé dans les services d'urgence de Lorraine. Une étude de plus grande ampleur pourrait confirmer nos résultats. Enfin, il serait intéressant d'évaluer, à travers une nouvelle étude, le bénéfice apporté par le Sepsis Bag, à travers sa prise en charge accélérée, sur la diminution de la morbi-mortalité des patients atteints de sepsis sévère ou de choc septique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-10
2. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35:1414-15
3. Quenot JP, Binquet C, Kara F et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Crit Care* 2013 17:R65
4. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-96
5. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, et al. Edusepsis Study Group: Effectiveness of treatments for severe sepsis: A prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:861–66
6. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med* 2010; 38:1036-43
7. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCKNET): Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med* 2011; 39:2066-71
8. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858-73
9. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20(6):864-74

10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29(4):530-38
11. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* 2013; 381(9868):774-75
12. Churpek MM, Zdravcevic FJ, Winslow C, et al. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(8):958-64
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:801-10
14. Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL, et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients (SOAP) study. *Intensive Care Med*. 2006; 32:421-27
15. Lai NA, Kruger P. The predictive ability of a weighted systemic inflammatory response syndrome score for microbiologically confirmed-infection in hospitalized patients with suspected sepsis. *Crit Care Resusc*. 2011; 13:146-50
16. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996; 22(7):707-10
17. Quenot JP, Pavon A, Fournel I, et al. Le choc septique de l'adulte en France: vingt ans de données épidémiologiques. *Réanimation* 2015; 24:303-9
18. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, et al. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:165-72
19. Martin GSM, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34:15-21
20. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30:580-8

21. Barnato AE, Alexander SL, Linde-Zwirble WT, Angus DC. Racial variation in the incidence, care, and outcomes of severe sepsis: analysis of population, patient, and hospital characteristics. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:279-84
22. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, et al. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *JAMA* 2010; 303:2495-503
23. Sørensen TIA, Nielsen GG, Andersen PK, Teasdale TW. Genetic and environmental influences on premature death in adult adoptees. *N Engl J Med* 1988; 318:727-32.
24. Rautanen A, Mills TC, Gordon AC, et al. ESICM/ECCRN GenOSept Investigators. Genome-wide association study of survival from sepsis due to pneumonia: an observational cohort study. *Lancet Respir Med* 2015; 3:53-60
25. O'Brien JM jr, Lu B, Ali NA, et al. Alcohol dependence is independently associated with sepsis, septic shock, and hospital mortality among adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2007;35:345-50
26. Wang HE, Shapiro NI, Griffin R, et al. Chronic medical conditions and risk of sepsis. *PLoS One* 2012; 7:e48307
27. Galbois A, Aegerter P, Martel-Samb P, et al. Improved prognosis of septic shock in patients with cirrhosis: a multicenter study. *Crit Care Med* 2014; 42:1666-75
28. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, et al. EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302:2323-9
29. Glauser MP. Pathophysiologic basis of sepsis: considerations for future strategies of intervention. *Crit Care Med* 2000; 28(9 Suppl): S4-8
30. Aderem A, Ulevitch RJ. Toll-like receptors in the induction of the innate immune response. *Nature* 2000; 406:782-7
31. Caille V, Bossi P, Grimaldi D, Vieillard-Baron A. Physiopathologie du sepsis sévère. *Presse Med* 2004; 33:256-61
32. Hollenberg SM, Cunnion RE. Endothelial and vascular smooth muscle function in sepsis. *J Crit Care* 1994; 9:262-80

33. Calderari B, Liaudet L. Mécanismes physiopathologiques impliqués dans la dysfonction d'organes au cours du sepsis. *Rev Med Suisse* 2010; 6:2406-9
34. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77
35. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344:699-709
36. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288:862-71
37. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2008; 36:296-327
38. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580-637
39. Levy M, Dellinger R, Townsend S, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2010; 38:367-74
40. GRADE working group *BMJ* 2004; 328:1490-1498
41. http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC_Bundle.pdf
42. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al for the ProMISE trial investigators. Trial of early, goaldirected resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; DOI: 10.1056/NEJMoa1500896
43. The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371:1496-1506
44. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Juang DT, et al. A randomized trial of protocolbased care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370(18):1683-93
45. Barie PS, Hydo LJ, Shou J, et al. Influence of antibiotic therapy on mortality of critical surgical illness caused or complicated by infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2005; 6:41-54

46. El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalha LN, et al. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis bundle. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:272–78
47. Gurnani PK, Patel GP, Crank CW, et al. Impact of the implementation of a sepsis protocol for the management of fluid refractory septic shock: A singlecenter, before-and-after study. *Clin Ther* 2010; 32:1285-93
48. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med* 2014; 42:1749-55
49. Leibovici L, Shraga I, Drucker M, et al. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med* 1998; 244:379-86
50. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118:146-55
51. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, et al. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med* 2003; 115:529-35
52. Valles J, Rello J, Ochagavia A, et al. Community acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003; 123: 1615-24
53. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, et al. Severe Sepsis and Septic Shock: Review of the Literature and Emergency Department Management Guidelines. *Ann Emerg Med* 2006; 48(1):54.e1
54. Martin C, Brun-Buisson C. AFAR EMC Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant / Initial management of severe sepsis in adults and children [Internet]. 2016. Disponible sur: http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2_AFAR_Prise-en-charge-initiale-des-etats-septiques-graves-de-l%E2%80%99adulte-et-de-l%E2%80%99enfant.pdf

55. Early management of septic shock in emergency department. Elsevier [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www-em--premium-com.docadis.upstlse.fr/showarticlefile/56069/main.pdf>
56. Weinstein MP, Reller LP, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983; 5:35-53.
57. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *Q J Med* 1996; 89:515-22
58. Conférence d'experts 2004. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves
59. Cronshaw HL, Daniels R, Bleetman A, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign on the recognition and management of severe sepsis in the emergency department: are we failing? *Emerg Med J* 2011; 28:670-5
60. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patient: from epidemiology to evidence-based management. *Clin Infect Dis* 2005 Mar; 40(5): 719-27
61. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis*. 2022 Nov; 2(11): 656-66
62. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria In Defining Severe Sepsis. *New England journal of Medicine*. 2015
63. Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32:S466–SS9

ANNEXES

Annexe 1: “Call to action”: Le plan d’action en six points de la Surviving Sepsis Campaign (8)

Issue	Details
Awareness	Increase awareness of health care professionals, governments, health and funding agencies and the public of the high frequency and mortality associated with sepsis
Diagnosis	Improve the early and accurate diagnosis of sepsis by developing a clear and clinically relevant definition of sepsis and disseminating it to our peers
Treatment	Increase the use of appropriate treatments and intervention by disseminating the range of care options and urging their timely use
Education	Encourage the education of all health care professionals who manage sepsis patients by providing leadership, support and information to them about all aspects of sepsis management, including diagnosis, treatments and interventions, and standards of care
Counselling	Provide a framework for improving and accelerating access to post-ICU care and counseling for sepsis patients
Referral	Recognize the need for clear referral guidelines that are accepted and adopted at a local level in all countries by initiating the development of global guidelines

Annexe 2 : Cahier de recueil de données

Fiche Inclusion Patient

SAU :

Date d'admission :

Heure d'admission :

Date d'inclusion :

Heure d'inclusion :

(= heure détection du sepsis sévère ou du choc septique)

NOM :

PRÉNOM :

Âge : ou DDN :/...../.....

Sexe : F M

Poids (connu ou estimé) :

POINT D'APPEL CLINIQUE					
Pulmonaire	Urinaire	Abdominal	Neuro méningé	Cutané	Autre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CLINIQUE					
TA / mmHg				
FC /min				
FR /min				
Saturation (AA/O2) % sous L O2 ou AA				
Température °C				
Glasgow /15				
TRC (= temps de recoloration cutané)	<table border="0"> <tr> <td>< 3 secondes</td> <td>> 3 secondes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	< 3 secondes	> 3 secondes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
< 3 secondes	> 3 secondes				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Marbrures	<table border="0"> <tr> <td>Oui</td> <td>Non</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Oui	Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oui	Non				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

CONDITIONNEMENT DU PATIENT			
	Oui	Heure	Non
1ère VVP	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>
2ème VVP	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>
O2	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>
Sonde urinaire	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>
DIO	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>
Voie Veineuse Centrale	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>
Cathétérisme artériel	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>

PRÉLÈVEMENTS BIOLOGIQUES ET BACTÉRIOLOGIQUES			
	Oui	Heure	Non
Leucocytes	valeur : Giga/L		
Plaquettes	valeur : Giga/L		
Créatinine	valeur : mg/dL		
Bilirubine	valeur : mg/dL	h mn	<input type="checkbox"/>
TP	valeur : %		
TCA	valeur : secondes		
Fibrinogène	valeur : mmol/L		
Gaz du sang	<input type="checkbox"/>		
- pH	valeur :		
- pO2	valeur : mmHg	h mn	<input type="checkbox"/>
- pCO2	valeur : mmHg		
- Bicarbonates	valeur : mmol/L		
Lactate artériel	valeur :	h mn	<input type="checkbox"/>
Hémocultures	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>
BU	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>
ECBU	<input type="checkbox"/>	h mn	<input type="checkbox"/>

TRAITEMENT						
Remplissage vasculaire	Oui		Heure		Non	
	Quoi?	Combien?	(début du remplissage)			
	Cristalloïdes :					
	<input type="checkbox"/> NaCl	mL	h	mn		<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Ringer Lactate	mL	h	mn		
	<input type="checkbox"/> Autre	mL	h	mn		
	Colloïdes :					
<input type="checkbox"/> HEA	mL	h	mn			
<input type="checkbox"/> Albumine	mL	h	mn			
<input type="checkbox"/> Gelatine	mL	h	mn			
<input type="checkbox"/> Dextran	mL	h	mn			
Antibiothérapie	Oui		Heure		Non	
	Nom de l'antibiotique					
	1.		h	mn		<input type="checkbox"/> *
	2.		h	mn		
	3.		h	mn		
	4.		h	mn		
5.		h	mn			
* Si absence d'administration de l'antibiothérapie, pour quelle(s) raison(s) ?						
<input type="checkbox"/> Absence de prescription <input type="checkbox"/> Antibiothérapie non disponible <input type="checkbox"/> Prélèvements bactériologiques non réalisés <input type="checkbox"/> Oubli <input type="checkbox"/> Autre(s), préciser :						
Amines	Oui		Heure		Non	
	<input type="checkbox"/> Noradrénaline		h	mn		<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Dobutamine		h	mn		<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Adrénaline		h	mn		<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Autre		h	mn	<input type="checkbox"/>		
Ventilation	Oui		Heure		Non	
	<input type="checkbox"/> Non invasive		h	mn		<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Invasive		h	mn	<input type="checkbox"/>		
SORTIE DU PATIENT						
Diurèse totale	entre le sondage et la sortie du patient :				mL	
Décision LATA	Oui			Non		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>		
Orientation	Destination		Heure de sortie		Date de sortie	
	<input type="checkbox"/> Réanimation		h	mn/...../.....	
	<input type="checkbox"/> Soins Continus					
	<input type="checkbox"/> Secteur conventionnel					
	<input type="checkbox"/> UHCD					
<input type="checkbox"/> Décès						

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

INTRODUCTION : Le sepsis sévère et le choc septique sont des problèmes de santé majeurs affectant des millions de personnes dans le monde, chaque année. Ces millions de personnes souffrent d'une mortalité élevée. Cette dernière a diminué au cours des dernières années, suggérant une amélioration de la prise en charge. Depuis 2004, il existe, en effet, des recommandations internationales pour la prise en charge des états septiques sévères, basées sur des études ayant démontré que la rapidité et l'efficacité des soins, administrés dans les premières heures suivant l'admission du patient, étaient des facteurs susceptibles d'influencer l'issue du sepsis sévère ou du choc septique. Dans ces guidelines, l'administration de l'antibiothérapie doit se faire idéalement dans l'heure suivant le diagnostic. Devant la constatation d'un retard, trop souvent fréquent, dans son administration, au sein des services d'accueil des urgences, nous avons proposé d'y introduire, un sac dédié à la prise en charge des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique, le Sepsis Bag.

MATERIEL ET METHODES : Il s'agit d'une étude prospective multicentrique observationnelle régionale, de type « avant/après », portant sur des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique. Au cours de la phase « avant », ces patients étaient pris en charge selon les pratiques habituelles. La phase « après » correspondait à l'introduction du Sepsis Bag, sac contenant, dans 4 pochettes, l'ensemble du matériel nécessaire à la mise en condition et au traitement du patient.

RESULTATS : 91 patients ont été inclus dans notre étude, 69 patients dans la phase « avant », 22 dans la phase « après ». La population de l'étude était composée de 52 hommes (57,1%). La moyenne d'âge était de 72,1±16,4 ans. L'objectif principal de l'étude était l'administration d'une antibiothérapie dans l'heure suivant la détection de sepsis sévère ou de choc septique. Celle-ci a été débutée dans l'heure suivant le diagnostic chez 18 patients (28,6%) dans la phase « avant » et chez 14 patients (70%) dans la phase « après » ($p=0,001$). Concernant les objectifs secondaires, le délai médian d'administration du remplissage vasculaire était de 17 minutes dans la phase « avant » et de 5 minutes dans la phase « après » ($p<0,001$) et le conditionnement du patient, au service d'accueil des urgences, était significativement amélioré, dans un moindre délai.

CONCLUSION : Cette étude a permis de montrer que le Sepsis Bag, outil simple et peu onéreux, permettait une meilleure adéquation aux recommandations, actuellement en vigueur, dans la prise en charge des états septiques graves. Cependant, celui-ci ne joue aucun rôle dans la détection des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique, élément déterminant pour une prise en charge de qualité au service d'accueil des urgences. Des progrès restent à effectuer dans ce domaine.

TITRE EN ANGLAIS : Implementation of the Sepsis Bag in severe sepsis and septic shock in the Emergency Department in Lorraine. A study before and after.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE - ANNÉE 2016

MOTS CLEFS : Sepsis Sévère, Choc Septique, Surviving Sepsis Campaign, Antibiothérapie, Sepsis Bag.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
