



HAL
open science

Evaluation du score Quick SOFA effectué au tri du service d'Accueil des Urgences de l'hôpital Mercy (CHR-Metz-Thionville) chez des patients initialement suspects d'infection

Arnaud Beurey

► **To cite this version:**

Arnaud Beurey. Evaluation du score Quick SOFA effectué au tri du service d'Accueil des Urgences de l'hôpital Mercy (CHR-Metz-Thionville) chez des patients initialement suspects d'infection. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-01932344

HAL Id: hal-01932344

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932344>

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>

2018

N°

Thèse

Pour obtenir le grade de

Docteur en médecine

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Arnaud BEUREY

Le 10 AVRIL 2018

Evaluation du score Quick SOFA effectué au tri du service d'Accueil des Urgences de l'hôpital Mercy (CHR-Metz-Thionville) chez des patients initialement suspects d'infection

Examineurs de la thèse

M PIERRE-EDOUARD BOLLAERT	Professeur	Président
MME EVELYNE SCHVOERER	Professeur	Juge
M NICOLAS JAY	Professeur	Juge
M FRANCOIS BRAUN	Docteur en médecine	Directeur et juge



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 Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

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 AUBREGE - 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 - Bernard
FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE -
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 - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick
NETTER - 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 Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE^{lép} - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Alain GERARD - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSIDIER

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET - Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

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

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 - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

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 LOZNIEWSKI - 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 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*)

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

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

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

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; 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 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

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

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 Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====
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 Antoine VERGER (stagiaire)

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

Docteur Damien MANDRY

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 AIMONE-GASTIN

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

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL - Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

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 R Docteur Julien BROSEUS

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

Docteure Lina BOLOTINE R Docteur Guillaume VOGIN

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET

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-vénéréologie)

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 R Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

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

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

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

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

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE - Docteur Olivier BOUCHY - 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)

Dédicaces

A notre Président de jury de thèse,

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT,
Professeur de Réanimation Médicale,
Chevalier de l'ordre des Palmes Académiques,

Vous nous faites honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse et nous vous remercions de l'intérêt que vous avez pu porter à ce travail.

Nous nous devons d'exprimer notre gratitude pour la qualité des enseignements que vous nous avez transmis, avec une passion, des convictions et une pédagogie qui resteront gravées dans les mémoires de toute une génération de médecins.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre respect le plus profond.

A notre juge,

Madame le Professeur Evelyne SCHVOERER,
Professeur de microbiologie, maladies transmissibles et hygiène

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être notre juge.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de nos remerciements

A notre juge,

Monsieur le Professeur JAY,

Professeur de biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être notre juge.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de nos remerciements

A notre juge et Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur François BRAUN,
Docteur en médecine
Médecin urgentiste,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse.

Nous vous exprimons toute notre gratitude pour nous avoir fait confiance pour travailler dans votre service et mener ce travail de recherche.

Nous avons eu grand plaisir à travailler aux Urgences de Mercy et à échanger avec vous.

Soyez assuré de notre reconnaissance et notre profond respect.

Aux Dr MAIRE et Dr DROUIN et à toute l'équipe du court séjour gériatrique de Verdun qui ont su m'accueillir et m'accompagner dans mes premiers pas d'interne.

Aux Dr ROCHE qui a été un maître hors pair, ses collègues et toute l'équipe de médecine A, dont le niveau de compétence force l'admiration.

Aux Dr COLIN, Dr VISAT DUPUIS et Dr MUNIER qui m'ont appris les bases et les spécificités de la médecine générale.

Aux Drs JACQUE, MAIRE, BESNARD et WUILBERQC et toute l'équipe de réanimation de l'hôpital de Verdun qui m'ont accompagné dans mon initiation à la réanimation.

Au Dr BORSA-DORION et son équipe, notamment, mon amie Apolline qui m'ont aidé à appréhender les enfants.

Aux Dr BRAUN, SCHMUTZ, AMBART, BAUER, BEDINI, BOUROUIS, DIB, FERRER, GULER, GREINGOR, HABCHI, LAROUIS, MAHLER, MECHTOUF, NIEDER, ROTHMANN, RUHLMANN, TROGON, VIARD, WALKOWIAK, et bien entendu aux 2 WEBER, à toute l'équipe infirmière, aux aides soignants, aux secrétaires, aux ambulanciers du service des urgences de Mercy,

Et à Monsieur le Dr ANDRE qui a, en plus, su prendre de son temps pour m'aider à apprivoiser certains outils statistiques au cours de ce travail.

Vos personnalités aussi riches que variées ont fait de ma formation d'interne aux urgences un véritable plaisir. J'ai eu un grand bonheur à retravailler avec vous après mon internat.

A Mr le Dr PICCOLI, qui a su être un grand soutien durant mes études et ne peut que me servir d'exemple.

A tous ces médecins qui ont su me transmettre avec passion leur goût pour la médecine au fil de ma vie et de ma formation.

A tous les personnels soignants ou non qui, au sein d'hôpitaux bien souvent à bout de souffle, donnent de leur personne avec courage, prennent soin des malades avec humanité et transmettent leur savoir avec passion aux étudiants des différentes filières.

A ces professeurs d'exception qui donnent un sens particulier à la formation initiale et à la transmission et dont les cours resteront gravés en moi. Citons le Pr Jean-Pierre CRANCE qui, outre ses grandes qualités d'enseignant, s'est toujours montré bienveillant et amical.

A ma famille,

A mes parents, qui ont toujours fait en sorte que tout soit pour le mieux pour moi durant mes études. Cela a été d'une aide incalculable. Je ne peux pas imaginer avoir fait ces études sans leur soutien, tant moral que matériel.

A mon regretté grand père, le Professeur Jean BEUREY, qui est une figure de mon enfance que j'ai toujours admirée et qui a probablement été le premier à me donner envie de devenir médecin.

A mes grand-parents Conroy qui nous ont quittés et qui ont toujours pris soin de moi, m'ont reçu en vacances durant mon initiation au ski, m'ont fait faire tous les musées et restaurants d'Alsace. C'est sans doute grâce à vous que j'ai appris à aimer la gastronomie.

A Mamie Gene qui est un modèle, qui a toujours tout donné aux autres, qui ne mesure pas la chance que l'on a de l'avoir à nos côtés. Avec Bibi, ils ont été les meilleurs grands-parents que l'on puisse imaginer.

A mon frère Bastien, qui a toujours été un exemple en termes de liberté de penser même si nous ne sommes pas toujours d'accord sur tout. Je prends grand plaisir à débattre avec toi.

A Antoine et tous mes cousins, cousines, oncles, tantes, femmes de cousins, maris de cousines, petites copines, copains, petits cousins, cousins lointains, petits cousins prochains que j'ai hâte de rencontrer. Vous transformez les réunions de famille en moments succulents, d'échange, de partage, de complicité et de réflexion. Je mesure la chance d'avoir une famille comme celle-ci.

Et à mes frères Bertrand et Vincent qui nous ont quittés et avec lesquels j'aurais aimé grandir.

*A tous mes amis,
A ceux qui ont partagé des semestres d'internat avec moi, notamment à Verdun,
A tous ceux que j'ai rencontrés à la faculté de médecine qui ont rendu ces années mémorables.
A tous ceux qui m'ont permis de sortir de l'univers médical lors de soirées, week ends ou vacances.
Et tout particulièrement*

A Anaïs, avec laquelle j'ai traversé une grande partie de mes études et qui a été le plus grand de mes soutiens.

*A Lison, qui a toujours été là, j'ai pu changer d'univers grâce à elle en sortant du monde médical.
J'aime sa manière de voir la vie et son amitié est précieuse pour moi.*

A Paul, qui est le meilleur pâtissier et le meilleur skieur que je connaisse mais qui risque d'avoir les chevilles qui gonflent en lisant cela, ce qui ne sera pas grave si je deviens docteur avant lui.

A Paul que je retrouve toujours avec autant de plaisir malgré la distance et le travail. L'ami le plus fidèle.

A Charles, qui me manque depuis son départ vers des contrées lointaines.

A JB chez qui j'admire la volonté.

A Bribri, dont le parcours m'impressionne.

Au « Général » Mathieu chez qui l'excentricité est à la hauteur de la culture.

A Thomas, qui semble être un modèle de sagesse mais qui semble seulement.

A Quentin avec qui j'ai passé des moments mémorables.

A Valentin qui est toujours aussi dynamique.

A Mathieu, dont le caractère pousse toujours à aller plus loin et constitue un exemple au sein des études médicales.

A Pouyou, avec qui je partage beaucoup

A Macaire, que je nomme Maître cuisinier.

A Maxime, qui présente la vivacité la plus stimulante que je connaisse.

A Florence et Lev, qui ont des personnalités complémentaires qui rendent les moments passés délicieux. A noter que la cuisine de Florence n'est pas mal non plus.

Et à Mr CHAGHOURI, imprimeur, qui a une compétence et un professionnalisme se révélant d'une aide précieuse pour les thésards.

SERMENT

« Au moment d'être admis 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. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Sommaire

Liste des abréviations	20
Introduction	22
Chapitre I : Généralités sur le sepsis	23
1. Définitions et critères diagnostiques	23
1.1. Physiopathologie	23
1.2. Anciennes définitions	23
1.2.1. Sepsis	23
1.2.2. Sepsis sévère	25
1.2.3. Choc septique.....	27
1.3. Définitions de 2016	27
1.3.1. Sepsis	27
1.3.2. Choc septique.....	27
2. Recommandations concernant la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique aux urgences, chez l'adulte	28
2.1. La « Surviving Sepsis Campaign » (SSC)	28
2.2. Dépistage du sepsis	30
2.3. Diagnostic.....	30
2.4. Monitoring	32
2.5. Remplissage et sepsis sévère.....	35
2.6. Vasopresseurs et inotropes	36
2.7. Traitement antimicrobien	37
2.7.1. Les antibiotiques	38
2.7.1.1. Posologies	38
2.7.1.2. Antibiothérapie dans le sepsis sévère en fonction du point de départ infectieux	39
2.7.1.3. Spécificités du sujet immunodéprimé.....	43

2.7.2.	Les antifongiques	44
2.7.3.	Les antiviraux.....	44
2.8.	Autres éléments de la prise en charge étiologique	44
2.9.	Place des corticostéroïdes.....	45
2.10.	Administration de produits sanguins.....	45
2.11.	Ventilation mécanique en cas de SDRA.....	46
2.12.	Autres éléments de la prise en charge	47
Chapitre II : Stratification du risque et diagnostic précoce		48
1.	Les scores cliniques et paracliniques.....	48
1.1.	Le Quick Sequential Organ Failure Assessment ou quick SOFA.....	48
1.1.1.	Développement	48
1.1.2.	Hors service de soins intensifs ou réanimation	48
1.1.3.	En service de soins intensifs	50
1.1.4.	Discussion	51
1.2.	Sequential organ failure assessment score ou SOFA score.....	52
1.3.	Le Mortality in the emergency department sepsis (MEDS) score.....	53
1.4.	Le Risk of Infection to Severe Sepsis and Shock score ou score RISSC	54
1.5.	Le système Prédiposition, Infection, Réponse et Défaillance d'Organe ou système PIRO	54
1.6.	Acute Physiologie And Chronic Health Evaluation.....	55
1.7.	Autres scores	55
2.	Les biomarqueurs	55
2.1.	Les lactates	55
2.2.	La procalcitonine.....	57
2.3.	La présepsine.....	57
2.4.	Les autres biomarqueurs.....	58

Chapitre III : Étude clinique.....	59
1. Objectifs	59
2. Matériel et méthode.....	59
2.1. Type d'étude.....	59
2.2. Population	59
2.2.1. Critères d'inclusion	59
2.2.2. Critères d'exclusion	60
2.3. Recueil de données	60
2.4. Exploitation des données	63
2.5. Méthode d'évaluation	63
3. Résultats	64
3.1. Population	64
3.2. Caractéristiques du quick SOFA au travers de l'étude.....	66
3.3. Comparaison au SRIS « clinique »	70
3.4. Comparaison au score SRIS complet.....	72
3.5. Comparaison du SRIS et du Quick SOFA avec lactates	75
3.6. Comparaison au SOFA	76
3.7. Comparaison de l'ensemble des scores	77
4. Discussion.....	81
4.1. Intérêt de l'étude	81
4.2. Biais de l'étude	81
4.2.1. Biais de sélection.....	81
4.2.2. Biais de mesure	82
4.2.3. Biais de classement	82
4.2.4. Biais d'information	82
4.3. Difficultés de l'étude.....	83
4.4. Résultats de l'étude	83

Conclusion.....	88
Liste des tableaux	89
Liste des figures	91
Bibliographie.....	92
Annexes.....	109

Liste des abréviations

SOFA : sequential organ failure assessment
MEDS Mortality in Emergency Department Sepsis
RISSC : Risk of Infection to Severe Sepsis and Shock score ou score
SSC : surviving sepsis campaign
PCR protéine C réactive
PCT : procalcitonine
PAS : pression artérielle systolique
PAM : pression artérielle moyenne
FiO2 : Fraction inspirée en oxygène
INR : International Normalized Ratio
TCA : temps de céphaline activée
TP : temps de prothrombine
SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique
ISTH : International Society for Thrombosis and Hemostasis
CIVD : Coagulation intra-vasculaire discéminée bpm Battement par minute
PVC : Pression veineuse centrale
ScvO2 : Saturation veineuse centrale en oxygène
LCR : Liquide céphalo-rachidien
LED : Lupus érythémateux disséminé
DRESS : syndrome Drug Reaction (ou Rash) with Eosinophilia and Systemic Symptoms
PEP : Pression expiratoire positive
PP : Pression artérielle pulsée
PP : max : Pression artérielle pulsée maximale
PP : min : Pression artérielle pulsée minimale
HTA : Hypertension artérielle
SFMU : Société française de médecine d'urgence
C3G : Céphalosporine de troisième génération (C3G)
SAMR : Staphylococcus aureus méticilline-résistants
ECBU : Examen cytobactériologique des urines
HACCEK : Haemophilus , Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Capnocytophaga spp. Eikenella corrodens et Kingella kingae.
BGN : Bacilles à gram négatif
PNN : Polynucléaires neutrophyles
CMV : Cytomégalovirus
ACTH : Adréno Cortico Tropic Hormone
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue
VNI : Ventilation non invasive
USI : Unité de soins intensifs
SOFA : Séquential organ failure assessment
USI : Unité de soins intensifs

MEDS : Mortality in Emergency Department Sepsis
APACHE II : Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
AUCROC : Aire sous la courbe de ROC
LODS : Logistic organ dysfunction score
ICD 10 : International classification of diseases
CMS : Center for medicare and medicaid service
SAPS : Implified acute physiology score
MPM : Mortality Probability Models
PIRO : Predisposition, insult, response, organ dysfunction
CHR : Centre hospitalier régional
EHPAD: Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
Se : Sensibilité
Sp : Spécificité
VPP : Valeur prédictive positive
VPN : Valeur prédictive négative
IC : Intervalle de confiance
LR : Likelihood Ratio=rapport de vraisemblance
RR : Risque relatif

Introduction

Le sepsis est un problème de santé publique majeur puisqu'une personne meurt dans le monde toutes les 3 ou 4 secondes de cette réaction à des agents infectieux. En France, la mortalité des patients présentant un sepsis est de 27% mais peut atteindre jusqu'à 50 % pour les chocs septiques. De plus, ces chiffres pourraient augmenter en raison du vieillissement de la population (1).

Le repérage précoce et la prise en charge rapide incluant une administration d'antibiotiques dans l'heure améliorent la survie et constituent un enjeu primordial (2).

Un nouveau score a été mis au point en 2016 lors d'une conférence de consensus de mise à jour des définitions concernant le sepsis, le Quick SOFA (3). L'objectif de cette thèse est d'estimer les caractéristiques de ce score lorsqu'il est réalisé au tri, par des infirmières, avant que le diagnostic ne soit posé par le médecin. Différents scores proposés dans la littérature ont été calculés pour chaque patient, ainsi, nous évaluerons les scores SRIS, SRIS sans les leucocytes, Quick SOFA avec les lactates, SOFA, MEDS et RISSC afin des les comparer entre eux et au Quick SOFA.

Avant cela, nous effectuerons une revue de bibliographie qui constituera les deux premiers chapitres. Le premier s'intéressera aux définitions et à la prise en charge du sepsis et le second s'attardera sur les méthodes d'évaluation pronostique durant la prise en charge du sepsis.

Chapitre I : Généralités sur le sepsis

1. Définitions et critères diagnostiques

Des nouvelles définitions concernant le sepsis et son degré de gravité sont en application depuis 2016 dans le but de mieux répondre à la problématique complexe qu'est le sepsis. Dans ce travail, les anciennes définitions en application avant 2016 seront confrontées aux nouvelles définitions.

1.1. Physiopathologie

Les mécanismes et la physiopathologie du sepsis font appel à des éléments génétiques, cellulaires et métaboliques complexes, partiellement compris et, il n'existe pas de critère diagnostique validé (4). Le sepsis peut être identifié par de nombreux signes et symptômes chez les patients suspects d'infection. Il correspond à une réponse de l'hôte à un agent infectieux pathogène qui peut être significativement amplifiée par des facteurs endogènes (5,6). Il existe dans le sepsis une cascade d'activation de facteurs pro et anti-inflammatoire avec également des modifications, par voie non immunologique, sur le système cardiovasculaire, le système nerveux central, l'équilibre hormonal, la bioénergétique, le métabolisme ainsi que sur la coagulation (7). Les caractéristiques des individus concernés sont d'une grande variabilité. L'âge, les comorbidités, la présence d'atteintes simultanées tel que des blessures, des prises de médicaments et la variabilité des sources d'infections sont autant d'éléments variables d'un sepsis à l'autre (8). Avec d'autres validations, une signature moléculaire du sepsis pourrait permettre la différenciation de sous-populations plus spécifiques et, pourrait également aider dans des cas non infectieux tels que les traumatismes ou les pancréatites aiguës qui peuvent faire intervenir des mécanismes similaires (9,10).

1.2. Anciennes définitions

1.2.1. Sepsis

Avant 2016, le sepsis était défini comme l'association d'une infection et des manifestations systémiques que l'organisme développe en réponse à cette infection.

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique est défini à travers les critères de Bone (11)

- Une température $>38,3^{\circ}\text{C}$ ou $<35,5^{\circ}\text{C}$.
- Tachycardie >90 battements par minutes (bpm).
- Tachypnée >20 cycles par minute ou $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg ou nécessité de ventilation mécanique
- Leucocytes $> 12\ 000 /\text{mm}^3$ ou $< 4\ 000 /\text{mm}^3$ ou plus de 10% de cellules immatures circulantes

Les recommandations de la surviving sepsis campaign (SSC) proposaient les éléments suivants afin de caractériser la réponse inflammatoire systémiques et sa sévérité (2).

- Variables générales comprenant :
 - Fièvre soit température corporelle supérieure à $38,3^{\circ}\text{C}$.
 - Hypothermie soit température corporelle inférieure à 36°C .
 - Fréquence cardiaque supérieure à 90 battements par minute ou au-delà de 2 écarts types au dessus des valeurs normales.
 - Tachypnée soit fréquence respiratoire supérieure à 20 mouvements par minutes.
 - Altération de l'état mental.
 - Œdème important ou équilibre hydro-électrolytique positif (supérieur à 20 ml/kg sur 24 heures).
 - Hyperglycémie (glycémie plasmatique supérieure à 1,4 g/l ou 7,7 mmol/l), en l'absence de diabète.
- Variables inflammatoires incluant :
 - Hyperleucocytose (numération leucocytaire supérieure à 12000 éléments par mm^3).
 - Leucopénie (nombre de leucocytes inférieure à 4000 éléments par mm^3).
 - Numération leucocytaire normale avec plus de 10% de formes immatures.
 - Protéine C réactive (PCR) supérieure à 2 écart-types au dessus des valeurs normales.
 - Procalcitonine (PCT) plasmatique supérieure à 2 écart-types au dessus des valeurs normales.
 - Variables hémodynamiques :

- Hypotension artérielle, définie comme une pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 90 mmHg ou comme une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 70 mmHg, ou comme une baisse de la TAS supérieure à 40 mmHg chez l'adulte ou une tension artérielle située en dessous de deux écarts types en dessous de la normale pour l'âge.
- Éléments révélateurs d'une défaillance viscérale :
- Hypoxémie artérielle soit rapport $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ inférieur à 300 ou diminution supérieure à 20% chez le malade sous ventilation mécanique ou $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ en air ambiant.
- Oligurie aiguë définie par une diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h pour au moins 2 heures malgré une réanimation liquidienne adéquate.
- Augmentation de la créatinine supérieure à 0,5 mg/dl (ou 44,2 $\mu\text{mol/l}$).
- Anomalies de la coagulation avec INR supérieur à 1,5 en dehors de tout traitement anticoagulant ou TCA supérieur à 60 secondes.
- Iléus caractérisé par l'absence de bruit hydro-aériques à l'auscultation abdominale.
- Thrombopénie (plaquettes $< 100\,000/\text{mm}^3$).
- Hyperbilirubinémie totale supérieure à 2 mg/dl ou 34,2 $\mu\text{mol/l}$.
- Les paramètres dits d'irrigation tissulaire :
- Hyperlactatémie supérieure à 1 mmol/l.
- Diminution du remplissage capillaire ou présence de marbrures.

Les dernières recommandations mettent en évidence les limites de ces anciennes définitions. Effectivement, celles-ci seraient trop centrées sur l'inflammation. La sensibilité et la spécificité des critères SRIS seraient inadéquats (3). Les critères de SRIS sont présents chez de nombreux patients ne présentant pas d'infection (12). Le SRIS reflèterait une réponse appropriée à une infection, ce qui ne correspond pas au concept de sepsis qui provoque des dysfonctions d'organes. Dans une étude effectuée en Australie et Nouvelle Zélande, 1 patient sur 8 infecté et présentant des défaillances d'organes en réanimation ne présentait pas le minimum requis de 2 critères pour correspondre au SRIS (13).

1.2.2. Sepsis sévère

Le sepsis « sévère » était considéré comme un sepsis associé à une défaillance viscérale ou une hypoperfusion tissulaire.

L'hypoperfusion tissulaire était admise en cas d'hypotension, de taux de lactate élevé ou d'oligurie.

Le sepsis sévère était défini par les critères de Bone (11) avec les éléments suivants

- PAS \leq 90 mmHg, ou diminuée de 40 mmHg, ou inférieure à 2 écart-types sous la norme pour l'âge en l'absence d'autres causes d'hypotension, ou PAM $<$ 70 mmHg
- Troubles de la conscience
- Oligurie $<$ 30 ml/h
- PaO₂/FiO₂ $<$ 250
- Lactate $>$ 2,0 mmol/l

Le guide présenté par la SSC proposait les critères suivants pour définir le sepsis sévère (2) :

- Hypotension liée au sepsis
- Taux de lactate situé au dessus de la limite supérieure fixée selon la norme du laboratoire
- Une oligurie aiguë malgré la réanimation liquidienne (diurèse $<$ 0,5 ml/kg/h pendant 3 heures)
- Des lésions pulmonaires aiguës avec :
 - Une PaO₂ /FiO₂ $<$ 250 en absence de pneumonie comme infection source.
 - Une PaO₂ /FiO₂ $<$ 200 en présence d'une pneumonie comme infection source.
- Créatinine $>$ 2 mg/dl (176,8 μ mol/l) ou élévation de 50% comparé aux valeurs basales.
- Bilirubine $>$ 2 mg/dl (34,2 μ mol/l)
- Numération plaquettaire $<$ 100000/mm³ ou chute de 30% du taux de plaquettes
- Coagulopathie pour lesquelles on peut retenir pour seuil un TP inférieur à 50%, une chute supérieure à 30% du TP sur deux prélèvements successifs ou un score ISTH de CIVD supérieur à 4 (annexe 1). La présence de manifestations cliniques, telles que le purpura extensif, pose le diagnostic de sévérité d'emblée.

Par ailleurs, toute autre défaillance d'organe provoquée par le sepsis pouvait être retenue comme élément de gravité. On peut citer :

- L'infarctus du myocarde et les autres nécroses

- La survenue d'un trouble du rythme cardiaque
- La présence d'un iléus.

Les infections respiratoires et intra-abdominales sont au premier plan concernant les infections en cause dans les sepsis sévères. Les infections urinaires, de la peau et des tissus mous et les infections intravasculaires chez des patients hospitalisés sont en cause de manière nettement moins fréquente. D'autres types d'infections peuvent être en cause telles que les méningites ou les endocardites (4).

Les dernières définitions jugent le terme de sepsis sévère redondant (3).

1.2.3. Choc septique

Le choc septique était défini par la présence d'un sepsis sévère associé à une hypotension artérielle persistante ou des signes francs d'hypoperfusion tissulaire (lactates > 4 ou oligurie) malgré l'utilisation d'un remplissage liquidien adapté. L'hypotension artérielle est définie par les chiffres présentés précédemment et le remplissage liquidien fera l'objet d'une sous-partie dédiée.

1.3. Définitions de 2016

1.3.1. Sepsis

La définition du sepsis de 2016 se rapproche de la définition de « sepsis sévère » sous l'ancienne nomenclature. Le sepsis se définit désormais comme l'association d'une infection, d'une réponse de l'hôte et d'une dysfonction d'organe (3). La présence d'une dysfonction d'organe serait corrélée à une mortalité intra-hospitalière de 10%.

1.3.2. Choc septique

Le choc septique se définit comme un sepsis avec des anomalies circulatoires, cellulaires et métaboliques profondes, ce qui correspond à :

- Une nécessité d'utiliser des vasopresseurs pour obtenir une PAM supérieure ou égale à 65 mmHg ou des lactates sériques supérieurs à 2 mmHg en absence d'hypovolémie.
- Une mortalité intra-hospitalière de 40%.

Une étude a comparé les anciennes et les nouvelles définitions du choc septique. Il en ressort que seuls 42,5% des patients répondant aux critères de choc sous l'ancienne définition répondent également aux critères de la nouvelle définition. Le taux de mortalité est le plus important chez les patients correspondant aux 2 définitions. Ainsi, la nouvelle définition met sous l'étiquette de choc septique des patients aux pronostics plus sombres (8).

2. Recommandations concernant la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique aux urgences, chez l'adulte

Les principaux documents synthétisés ici sont :

- Les recommandations formulées dans le cadre de la « surviving sepsis campaign » dont les dernières mises à jour datent de 2012 (2). Les niveaux de recommandation exprimés sont ceux retenus par le groupe d'expert formé pour l'occasion.
- Les recommandations d'experts de la société de réanimation de langue française et de la société française d'anesthésie et de réanimation (15R17).
- La publication de 2014 issue des « journées thématiques interactives » de la société française de médecine d'urgence de 2013, à Dijon (4)

2.1. La « Surviving Sepsis Campaign » (SSC)

La « Surviving Sepsis Campaign » est un projet initié par un groupe international d'experts et impliquant 11 sociétés savantes. Les premières recommandations de ce groupe d'expert ont été publiées en 2004. Une mise à jour de ce guide de prise en charge du sepsis avait été publiée en 2012 impliquant alors 68 experts internationaux et 30 organisations internationales ou sociétés savantes. En 2016, les définitions du sepsis ont été révisées sans que les recommandations de prise en charge ne soient fondamentalement modifiées.

Le guide de la SSC présente notamment la particularité de recommander l'utilisation de protocoles standardisés qui doivent être débutés dès la détection d'une hypoperfusion tissulaire. Ces protocoles doivent s'appuyer sur des objectifs précis qui devraient être atteints durant les 6 premières heures de réanimation. Les seuils fixés sont les suivants :

- Pression veineuse centrale (PVC) comprise entre 8 et 12 mmHg.

- PAM supérieure ou égale à 65 mmHg.
- Diurèse supérieure ou égale à 0,5 ml/kg/h.
- Saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO₂) de 70% ou saturation en oxygène du sang veineux mêlé de 65% (grade 1C).

La SSC recommande la conduite suivante durant les 3 premières heures de prise en charge d'un sepsis (sévere) :

- 1) Mesurer le taux de lactate.
- 2) Effectuer une hémoculture avant d'administrer des antibiotiques.
- 3) Administrer des antibiotiques à spectre large.
- 4) Administrer 30 ml/kg de cristalloïde en cas d'hypotension ou en présence d'un taux de lactate ≥ 4 mmol/l.

Durant les 6 premières heures de prise en charge :

- 5) En absence de réponse à la réanimation liquidienne initiale appliquer des vasopresseurs, pour maintenir une PAM ≥ 65 mmHg.
- 6) En cas d'hypotension artérielle persistante malgré la compensation des pertes liquidienes (choc septique) ou de lactate initial supérieur à 4 mmol/l :
 - Mesurer la PVC.
 - Mesurer la ScvO₂.
- 7) Contrôler les lactates en cas de valeurs anormales

Ces modalités de réanimation basées sur des objectifs précoces ont fait l'objet de différentes études ayant démontré une réduction de la mortalité absolue à 28 jours. L'étude « Rivers et al.» publiée en 2001 montre une réduction absolue de mortalité de 15,9% avec ces modalités de prise en charge (18). Par ailleurs, une méta-analyse plus récente suggère qu'une réduction de mortalité est apportée par cette démarche dite « early goal-directed therapy » bien que les études analysées soient de qualité variable et que ces recommandations ne puissent être considérées comme définitives (2-3,11-15,19-23)

Un certain nombre de difficultés sont rapportées dans les structures d'urgences concernant la mise en œuvre de ces recommandations. La mise en application demande du temps au personnel et augmente la durée de passage en service d'urgence, ce qui peut potentiellement réduire le taux d'adhésion des soignants (4). Des difficultés peuvent notamment être rencontrées dans la mise en place de cathéters artériels, de voies veineuses centrales ou d'un monitoring de la SvcO₂(24).

Cette partie de rappels de recommandations concernant la prise en charge du sepsis est essentiellement rédigée à partir de ce guide faisant référence au sein de la communauté médicale. Certains éléments ont néanmoins été ajoutés ou mis à jour.

2.2. Dépistage du sepsis

La réalisation d'un dépistage du sepsis précédemment dit sévère est indiqué de manière systématique et précoce chez les patients gravement malades (grade 1C). Effectivement, le diagnostic précoce est un élément déterminant concernant le pronostic. L'infirmier d'orientation en service d'accueil des urgences joue un rôle fondamental dans le dépistage du sepsis. Ainsi, la mesure des constantes pourra aider à déterminer quels sont les patients susceptibles de présenter un sepsis ou un choc septique. Ensuite, en cas de suspicion de sepsis, le médecin devra mettre en œuvre les mesures nécessaires dans les délais les plus brefs (10).

Le dosage de lactates peut permettre de dépister un sepsis « sévère » ou un choc en contexte infectieux. Une valeur supérieure à 2 mmol/L définit la présence d'un choc septique en absence d'hypovolémie. La possibilité de réaliser un dosage capillaire des lactates au tri, en service d'accueil des urgences a été étudiée à Nice. Le dosage sur prélèvements veineux s'est révélé être le plus performant pour détecter précocement le sepsis sévère et, la quantification sur prélèvement capillaire a révélé des performances insuffisantes (25).

Le sexe masculin, des facteurs génétiques, l'âge avancé, la présence de comorbidités, l'abus d'alcool ou un statut socio-économique bas sont les principaux facteurs de risques de sepsis « sévère ». Par ailleurs, la fréquence des sepsis est plus élevée en période hivernale (26). Ainsi, la présence de ces éléments devra conduire à une certaine vigilance.

2.3. Diagnostic

Le diagnostic du sepsis ainsi que l'évaluation de sa sévérité reposent en partie sur les éléments précédemment développés dans le sous-chapitre « définitions et critères diagnostiques »

L'anamnèse apportera des éléments d'orientation étiologique précieux pour la prise en charge. Il est important de rechercher les antécédents, les pathologies sous-jacentes, les facteurs de risque d'infection tels que le diabète ou une immunodépression, les éventuelles hospitalisations surtout si celles-ci sont récentes, les interventions invasives réalisées et les traitements en cours ou administrés récemment (anti-infectieux en particulier). L'interrogatoire et l'examen clinique rechercheront des signes d'orientation, qu'ils soient respiratoires, urinaires, digestifs, cutanés, articulaires, neurologiques ou autres. Par ailleurs,

afin de confirmer le diagnostic d'infection, il convient de réaliser des prélèvements à visée bactériologique avec réalisation d'un examen direct dès que possible. Ceci peut permettre de mettre en évidence le germe responsable directement ou secondairement grâce à la culture. L'antibiogramme pourra être déterminé par la suite. L'antibiothérapie devra être débutée après la réalisation des prélèvements, à condition que le délai de 45 minutes puisse être respecté pour l'administration des premières thérapeutiques antimicrobiennes. Les prélèvements à réaliser sont les suivants :

— Hémocultures :

Au moins 2 trains (un flacon pour les bactéries aérobies et un flacon pour les bactéries anaérobies) d'hémocultures doivent être effectués. Au moins un train doit être effectué en prélèvement percutané et un prélèvement aérobie et un anaérobie doivent être effectués sur chaque voie d'accès vasculaire, tant que celle-ci est présente depuis plus de 48 heures (grade 1C).

— Le volume de chaque prélèvement devra être d'au moins 10 ml pour apporter une bonne valeur diagnostique et des délais de résultats convenables.

— La présence d'un même organisme sur deux prélèvements sanguins renforce la probabilité que celui-ci soit en cause dans le sepsis.

Aussi, pour une même quantité de sang prélevée, si un prélèvement réalisé sur voie d'abord vasculaire présent depuis plus de 48 heures est positif plus de deux heures avant les hémocultures prélevées sur cathéter périphérique, alors, le matériel d'accès vasculaire peut être considéré comme responsable de l'infection.

▪ Autres liquides biologiques :

Selon l'orientation, pourront être prélevés pour un examen direct, une mise en culture et un antibiogramme : les urines, le liquide céphalo-rachidien (LCR), les sécrétions bronchiques, le liquide d'ascite, le liquide pleural ou tout autre liquide corporel susceptible d'être infecté.

Les cultures quantitatives ou semi-quantitatives sur prélèvements respiratoires sont indiquées chez les patients sous ventilateur bien que leur valeur soit discutée. Une coloration de Gram est particulièrement utile sur ces prélèvements et pourra apporter des informations concernant le germe mais également sur la présence de cellules inflammatoires (plus de 5 granulocytes par champ à grande puissance et moins de 10 cellules squameuses par champ de faible puissance). Ceci concerne surtout les réanimateurs.

— Test de dépistage rapide de la grippe

Celui-ci devra être réalisé en période d'épidémie grippale.

- Si une candidose invasive semble susceptible d'être responsable du sepsis « sévère », un test β (1-3) D glucane (grade 2B) ou à des dosages d'antigènes mannane ou d'anticorps anti-mannane sont recommandés (grade 2C)

Aussi, les examens radiologiques seront une aide au diagnostic et devront être réalisés en prenant en compte le risque lié au transport du malade ou aux interventions invasives telles qu'un drainage ou un retrait de corps étranger. L'intérêt de la CRP et de la PCT dans le diagnostic du sepsis restent à démontrer. Ces examens non spécifiques ne servent qu'à conforter la suspicion d'infection sévère ou non. Les lactates, dosés sur des prélèvements veineux ou artériels, constituent un marqueur de gravité mais ne permettent pas d'établir l'étiologie septique (4,10).

Des pathologies non infectieuses peuvent être responsable d'un SRIS qui pourra être accompagné d'une défaillance d'organe. Ces pathologies nombreuses comprennent : les pancréatites, les infarctus, les pathologies thrombo-emboliques, l'érythrodermie, les hémorragies méningées, les rejets de greffe, les chirurgies majeures, les traumatismes, les hématomes, les causes métaboliques (crises d'hyperthyroïdie et insuffisances surrénales aiguës), les pathologies inflammatoires (maladie de Still de l'adulte, LED, syndrome catastrophique des APL, purpura thrombotique thrombocytopenique et DRESS syndrome) et des pathologies tumorales (cancers solides, lymphomes et syndromes de lyse tumorale). Enfin, certaines thérapeutiques peuvent être en cause telles que les produits dérivés du sang, les cytokines, les neuroleptiques, durant un syndrome malin des neuroleptiques ou durant un sevrage, et les anesthésiques en cas d'hyperthermie maligne post-anesthésie (4).

2.4. Monitoring

La PVC peut constituer un indicateur de réponse au remplissage vasculaire bien qu'elle présente certaines limites (27). Effectivement, ce paramètre peut être influencé par les pressions juxtacardiaques hautes présentes en cas d'épanchement péricardique, de pression expiratoire positive (PEP) ou d'auto-PEP élevée. Ainsi, il convient de mesurer la PVC en période téléexpiratoire, ce qui peut malgré tout aboutir à une surévaluation de la pression de remplissage. Une valeur inférieure à 5 mmHg est prédictive de réponse au remplissage. La SSC fixe des objectifs de PVC compris entre 8 et 12 mmHg (grade 1C). Pour les patients présentant une insuffisance ventriculaire ou sous ventilation mécanique, des objectifs de pression veineuse centrale compris entre 12 et 15 mmHg peuvent être ciblés. L'hyperpression abdominale et les antécédents d'hypertension artérielle pulmonaire peuvent également mener à une élévation de la PVC, ce qui doit mener à des objectifs adaptés.

La saturation veineuse centrale en oxygène et la saturation du sang veineux mêlé en oxygène peuvent être utilisés pour le monitoring. Elles sont influencées par le taux d'hémoglobine, la saturation artérielle en oxygène et le débit cardiaque et pourront constituer un élément d'orientation thérapeutique concernant une nécessité éventuelle de transfusion, de remplissage ou d'administration d'amines. Les objectifs de saturation veineuse centrale en oxygène sont de 70% et de saturation en oxygène du sang veineux mêlé de 65% (grade 1C). La différence de 5% entre les objectifs de saturation veineuse centrale en oxygène et de saturation du sang veineux mêlé sont justifiés par l'écart compris entre 5 et 7% mis en évidence au cours des études sur ces marqueurs durant le choc (28).

L'oxymétrie de pouls peut être utile bien que le gaz du sang apporte une mesure plus précise. Effectivement, la mesure transcutanée présente des limites en cas d'hypoperfusion périphérique (état de choc, utilisation de catécholamines, hypoxémie, acidose, anémie) ou en cas d'hypothermie sévère ($< 33^{\circ}\text{C}$). Ainsi, son utilité en phase initiale du choc est discutable et un prélèvement de gaz du sang artériel semble préférable (29).

La pression artérielle moyenne est un élément important car elle est le principal déterminant de la perfusion d'organe. Elle peut être évaluée à l'aide d'un appareil de mesure automatique tel que le Dynamap® qui donne des mesures plus fiables que la prise de tension manuelle. Ces mesures ne sont plus fiables en cas d'hypotension artérielle importante ou en cas d'arythmie cardiaque. Il existe également des moyens de mesure par sonde doppler bien que l'utilisation d'un cathéter artériel soit la référence actuelle. L'objectif fixé est l'obtention d'une PAM supérieure ou égale à 65 mmHg ce qui semble être la pression permettant un maintien de la perfusion des tissus (30,31). Les études observationnelles ont montré que la PAM associée à la saturation veineuse centrale en oxygène répondant aux objectifs fixés ici étaient des indicateurs de bons résultats cliniques (4,17,32).

Une chute de la fréquence cardiaque chez le patient présentant une tachycardie peut également être un bon témoin de l'efficacité du remplissage vasculaire bien que la tachycardie puisse être causée par différents facteurs (17).

La reprise de diurèse est également un bon marqueur de reperfusion (17).

Les paramètres sus-cités sont des paramètres statiques (3), les paramètres dynamiques sont plus fiables, pour déterminer la réponse prévisible au remplissage, chez les patients intubés, ventilés, sédatisés et en rythme sinusal. Ils permettent également d'évaluer la réponse à un remplissage effectué (17) :

- La mesure des variations de la pression artérielle systolique induite par la ventilation contrôlée peut prédire l'efficacité d'un remplissage. Pour cela, on peut s'appuyer sur la différence entre les valeurs maximales et minimales de pression artérielle systolique (ΔPS) calculée en mmHg (PASmax-PASmin) ou en valeur relative calculée avec la formule suivante : $(PASmax - PASmin) / [(PASmax + PASmin) / 2]$. Les valeurs seuils pour déterminer l'efficacité du remplissage sont de 10 mmHg en valeur absolue et de 9% en valeur relative. ΔPS est la valeur la plus simple à obtenir mais, elle est aussi la plus multifactorielle. Elle ne permet pas de faire la différence entre une augmentation inspiratoire du volume d'éjection du ventricule gauche et une baisse du volume d'éjection inspiratoire qui constitue un signe de précharge-dépendance. Pour cela, on peut s'appuyer sur le Δ -down qui correspond à la différence entre la valeur télé-expiratoire de la PAS et la valeur minimale de PAS (33). Une valeur inférieure à 6 mmHg permettrait un débit maximal.
- L'évaluation des variations respiratoires de la pression artérielle pulsée (PP) est également un bon indicateur (34). Cet indicateur nommé ΔPP est calculé à partir de la formule suivante:

$$\Delta PP = (PPmax - PPmin) / [(PPmax + PPmin) / 2] \times 100$$

PP max : pression artérielle pulsée maximale

PP min : pression artérielle pulsée minimale

Le seuil fixé pour prédire la réponse au remplissage est de 13%. L'oxymétrie de pouls peut être utilisée pour estimer cette valeur de manière non invasive. Pour cela, il faut déterminer la pression pulsée en oxygène maximale et minimale et les utiliser en remplaçant PP max et PP min par ces valeurs au sein des formules sus-citées (35).

Le monitoring du CO₂ téléexpiratoire permet un monitoring respiratoire et circulatoire et présente une grande utilité chez les patients nécessitant d'être intubés. Néanmoins, cette mesure ne permet pas, seule, d'apprécier la capnie en contexte de choc septique, en raison de trop grands désordres hémodynamiques et gazeux (4).

L'échocardiographie nécessite d'être réalisée par un opérateur expérimenté mais peut constituer un outil excellent chez le patient septique (36). Elle peut apporter des arguments en faveur d'une hypovolémie en évaluant les dimensions ventriculaires et, en estimant la pression de remplissage du ventricule gauche en mode doppler ou la pression de l'oreillette droite par l'intermédiaire du diamètre de la veine cave et de sa compliance. Néanmoins, parmi les paramètres statiques, seul le diamètre de la veine cave inférieure peut informer sur l'efficacité prévisible d'un remplissage. Un diamètre inférieur à 12 mm est prédictif d'une bonne réponse tandis qu'une valeur supérieure à 20 mmHg est prédictif d'une absence de bénéfice du remplissage. Aussi, en cas d'hypovolémie majeure, les cavités cardiaques sont hyperkinétiques et de faible volume, voire collabées en ce qui concerne le ventricule gauche.

Chez les patients sous ventilation mécanique, l'évaluation de paramètres dynamiques permet d'estimer la dépendance à la précharge et donc la nécessité de remplissage. En échographie, ces paramètres sont : les variations du diamètre de la veine cave, du flux aortique au doppler trans-œsophagien et de l'intégrale temps vitesse du flux aortique. Enfin, une dilatation ventriculaire associée à une diminution de la contractilité chez un patient rempli est en faveur de l'utilité des amines (4).

Par ailleurs, le taux de lactate étant un marqueur de l'hypoxie tissulaire, sa normalisation peut faire partie des objectifs de réanimation. Il est considéré aujourd'hui comme le meilleur biomarqueur pour apprécier le degré de souffrance cellulaire dans le sepsis et des études ont montré qu'il pouvait constituer un bon moyen de monitoring (37,38). Le dosage de référence est le dosage artériel, mais, différentes études montrent que les dosages artériels et veineux sont presque superposables (39-42), la lactatémie veineuse étant en moyenne supérieure de 0,3 à 0,6 mmol/L. Ce dosage peut être associé utilement à la mesure de la saturation veineuse centrale en oxygène ou être utilisé seul si la saturation veineuse centrale en oxygène ne peut être mesurée.

2.5. Remplissage et sepsis sévère

Une épreuve de remplissage initiale doit être effectuée chez les patients soupçonnés de présenter une hypovolémie en contexte de sepsis. Le remplissage pourra être effectué avec des quantités de 15 ml/kg de cristalloïde pour chaque épreuve. En cas de choc septique, la quantité administrée devra être à minima de 30 ml/kg de cristalloïde éventuellement panaché avec de l'albumine (grade 1C). L'épreuve de remplissage peut être poursuivie tant que l'on observe une amélioration hémodynamique basée sur les variables statiques et dynamiques précédemment décrites dans le sous-chapitre « monitoring » sans que les objectifs ne soient atteints (2).

Le guide de la SSC recommande l'utilisation de cristalloïdes et déconseille l'administration de colloïdes dans le remplissage liquidien au cours du sepsis sévère et du choc septique (grade 1B). Pour cela, elle s'appuie sur de nombreuses études. Il en ressort que les colloïdes ne présentent aucun avantage et, augmentent le risque d'insuffisance rénale aiguë voire la mortalité au cours de certaines études (43-49). Aussi, en cas d'administration de grandes quantités de cristalloïdes, le guide de la SSC propose l'utilisation d'albumine en faisant référence à l'étude SAFE qui montrait que l'albumine était sans danger et, de même efficacité que le sérum salé isotonique (grade 2C) (50). Les recommandations mentionnent également une méta-analyse suggérant une baisse de la mortalité avec l'utilisation de l'albumine malgré une non-significativité des chiffres.

2.6. Vasopresseurs et inotropes

L'utilisation d'amines vasopressives est recommandée afin d'obtenir une pression artérielle moyenne de 65 mmHg (grade 1C). Ce niveau doit être adapté au cas par cas car un sujet présentant de l'HTA ou de l'athérosclérose nécessitera une pression plus haute pour maintenir la perfusion d'organe (4).

La noradrénaline doit être utilisée en première intention dans le choc septique (grade 1B). Elle permet d'augmenter la PAM notamment grâce à une vasoconstriction périphérique. Elle aura moins d'effets sur la fréquence cardiaque et le volume d'éjection systolique que la dopamine (52,68). Elle est indiquée d'emblée en cas de PAD inférieure à 40 mmHg ou après deux épreuves de remplissage (15 ml/kg de cristalloïde, à deux reprises) sans obtention de PAM cible.

L'adrénaline est le traitement de choix pour remplacer la noradrénaline ou la compléter si cela se révèle nécessaire (grade 2B). Effectivement, les études réalisées pour comparer cet agent à la noradrénaline n'ont montré aucune différence de mortalité lorsque cette molécule était utilisée (51,53,56,60). Cela dit, l'adrénaline peut provoquer une élévation des lactates par stimulation des récepteurs β_2 -adrénergiques des muscles squelettiques ce qui peut empêcher l'utilisation des lactates comme guide durant la réanimation. Par ailleurs, elle accroît la consommation d'oxygène dans les tissus et réduit le débit splanchnique. Son utilisation n'est donc pas recommandée en première intention.

La vasopressine peut être utilisée en complément et à de faibles doses ($< 0,03$ U/min). La terlipressine est un analogue de la vasopressine mais, avec une action prolongée, elle présente les mêmes indications (62,68). Une étude a montré que la quantité de vasopressine sécrétée au cours du choc septique était faible comparée à ce qui était attendu et que le taux de cette hormone était normalisé dans les 24 à 48 heures suivant le début du choc (69,70). Certaines études sont en faveur de son administration au cours du choc septique dans le but d'augmenter la pression artérielle si les traitements précédents se montraient insuffisants (66,71,75). Cela dit, son administration ne peut être systématique puisque son utilisation associée à la noradrénaline ne montre pas d'avantages en termes de survie (67). Les études réalisées concernant l'utilisation de la terlipressine vont également dans ce sens (63,68,76).

Aussi, la dopamine peut être utilisée, en cas de fonction systolique altérée, à condition que les patients ne présentent qu'un faible risque de tachyrythmie ou de bradycardie absolue ou relative (grade 2C). Elle permet d'augmenter la pression artérielle moyenne et le débit cardiaque essentiellement en raison d'une augmentation du volume d'éjection systolique et de la fréquence cardiaque. Cependant, elle ne peut être utilisée systématiquement en raison d'un risque accru d'événements indésirables graves et d'une mortalité à court terme qui paraît plus élevée avec son utilisation qu'avec celle de la noradrénaline (51,53,54,58). Elle ne peut être utilisée dans le seul but de préserver la fonction rénale (grade 1A) puisqu'elle n'a prouvé aucune efficacité dans cette indication (74,77).

La phényléphrine est un agent α -adrénergique pure. Elle est ainsi peu susceptible de provoquer une tachycardie mais peut aboutir à une diminution du volume d'éjection systolique. Elle ne peut être utilisée que si la noradrénaline provoque une arythmie grave, si on sait que le débit cardiaque est élevé tout en étant associé à une pression artérielle faible, ou si les traitements précédents ne sont révélés insuffisamment efficaces (grade 1C).

La dobutamine est un traitement inotrope qui peut être utilisé jusqu'à 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Son administration est indiquée en cas de dysfonction myocardique qui peut être mise en évidence par un débit cardiaque faible malgré des pressions de remplissage cardiaque élevées ou en cas de signes persistants d'hypoperfusion malgré une volémie et une PAM adaptées. Elle ne doit pas être utilisée dans le but d'augmenter l'oxygénation des tissus à des valeurs supra-normales (grade 1C).

2.7. Traitement antimicrobien

L'un des objectifs de traitement fixé par la SSC est l'administration d'un traitement antibiotique dans la première heure suivant le diagnostic de choc septique (grade 1B). Cette thérapeutique doit être une priorité et il a été montré que chaque heure de retard concernant l'administration de ces traitements est associée à une surmortalité. De nombreuses études montrent l'importance de cette démarche (14,22,23,78,82). Le traitement initial doit être empirique et comprendre plusieurs médicaments, à doses d'attaque, dirigés contre chaque pathogène potentiellement incriminé, qu'il soit bactérien, viral ou fongique (grade 1B). Pour cela, il faut se baser sur :

- Les antécédents du patient tel que : les intolérances médicamenteuses, les prises récentes d'antibiotiques, les pathologies sous-jacentes, les pathogènes précédemment responsables d'infections chez le patient.
- La présentation clinique qui peut orienter sur la source de l'infection
- Les défaillances d'organes associées : Ceci doit guider les thérapeutiques quand cela se révèle nécessaire, notamment en cas d'insuffisance rénale ou hépatique qui doivent souvent mener à des ajustements des doses et sont souvent rencontrées en cours de sepsis sévère.
- L'environnement : Les pathogènes rencontrés dans la communauté du patient, à l'hôpital, ou dans la région géographique doivent être pris en compte notamment s'ils sont résistants tels que les staphylocoques résistants à l'oxacilline (mécilline) et les BGN multirésistants. Pour cela, il est nécessaire de connaître les recommandations locales telles que celles de l'antibioguide Lorrain (83).
- Les pathogènes les plus fréquemment rencontrés au cours du choc septique qui sont : les bactéries à gram négatif et les Cocci à gram positif.

Le spectre du traitement étiologique doit être initialement le plus large possible et, pourra être ensuite réduit en fonction des résultats des examens complémentaires afin de cibler l'agent responsable de la manière la moins agressive et la plus efficace possible en fonction du terrain et du germe. Ceci permettra notamment de réduire le risque de surinfection par des germes tels que le Candida, le Clostridium difficile ou les variétés d'entérocoques résistantes à la vancomycine. Cette désescalade concerne surtout les réanimateurs et spécialistes travaillant en secteur d'hospitalisation ou de soins continus. Durant la phase initiale qui est celle durant laquelle le médecin urgentiste intervient généralement, la priorité est à l'administration de l'agent efficace plutôt qu'à la minimisation des risques de surinfection (2). La polythérapie montre des meilleurs résultats chez les patients gravement malades ou présentant un haut risque de décès, ainsi, elle est souvent préférable en contexte de chocs septiques (84-90). Différentes propositions vont être exposées dans la suite de cette section qui ne peut prétendre être exhaustive au vu du nombre d'éléments entrant en compte, d'autant plus que l'environnement est déterminant.

2.7.1. Les antibiotiques

2.7.1.1. Posologies

Dans un contexte de sepsis « sévère », les posologies d'antibiotiques utilisées devront être élevées. En voici quelques exemples au travers du tableau 1 issu d'une conférence d'expert de la SFAR de 2004 qui donne les posologies adaptées pour chaque agent, en contexte de sepsis sévère, chez l'adulte (16) :

Familles	Antibiotiques (DCI)	Posologie de la 1 ^{ère} injection	Mode d'administration
Bêtalactamines	amoxicilline	2 g	ivl
	oxacilline	1 g	ivl
	ticarcilline	5 g	ivl
	pipéracilline	4 g	ivl
	pipéracilline + tazobactam	4 g	ivl
C3G	céfotaxime	2 g	ivl
	ceftriaxone	2 g	ivl
	ceftazidime	2 g	ivl
	céfépime	2 g	ivl
Carbapenem	imipénème	1 g	ivl

Familles	Antibiotiques (DCI)	Posologie de la 1 ^{ère} injection	Mode d'administration
Aminosides	gentamycine	5 mg/kg	perf. 30 min.
	nétilmycine	5 mg/kg	perf. 30 min.
	amikacine	20 mg/kg	perf. 30 min.
	tobramycine	5 mg/kg	perf. 30 min.
Glycopeptides	vancomycine	15 mg/kg	perf. 1 h
Divers anti-staph	rifampicine	10 mg/kg	perf, po
	fosfomycine	4 g	perf
Fluoroquinolones	ofloxacin	400 mg	ivl, po
	ciprofloxacine	400 ou 800 mg*	ivl ou po
	levofloxacine	500 mg	ivl
Macrolides	érythromycine	1 g	ivl
	spiramycine	3 MU	ivl
	métronidazole	500 mg	perf. 30 min.

* Si suspicion de *P. aeruginosa*

Tableau I : Posologies et modes d'administration des antibiotiques utilisés durant le sepsis « sévère »

En cas de sepsis sévère ou de choc septique, la polythérapie initiale doit généralement comprendre au moins deux classes d'antibiotiques dont le choix dépend en partie de l'infection à l'origine du sepsis. Voici quelques éléments d'orientation classés en fonction du point départ infectieux supposé :

2.7.1.2. Antibiothérapie dans le sepsis sévère en fonction du point de départ infectieux

- Les pneumopathies

En cas de pneumopathie communautaire associée à un sepsis sévère, une association entre une pénicilline de large spectre tel que céfotaxime, ceftriaxone ou amoxicilline-acide clavulanique et une fluoroquinolone (levofloxacine ou ofloxacine) ou un macrolide (érythromycine ou rovamycine) est généralement indiquée (84,88-91). Si le patient présente une allergie aux pénicillines et C3G, alors l'association initiale peut utiliser la vancomycine avec l'ofloxacine. Si un pyocyanique (*Pseudomonas Aeruginosa*) est soupçonné, l'antibiothérapie doit être appropriée (92). Par exemple, une association piperacilline-tazobactam, amikacine ou tobramycine et macrolide ou fluoroquinolone peut être proposée (83).

Lors d'une pneumopathie nosocomiale, le délai de survenue de l'infection est un élément à prendre en compte. Ainsi, si le délai est court entre l'hospitalisation ou la mise sous ventilateur et la déclaration de l'infection (<7 jours ou <5 jours selon les sources), alors l'antibiothérapie en cours de sepsis sévère peut associer une pénicilline (céfotaxime, ceftriaxone ou amoxicilline-acide clavulanique) et un aminoside sans viser nécessairement les pyocyaniques. En revanche, en cas de pneumopathie nosocomiale tardive ou précoce associée à des facteurs de risque de bactéries multirésistantes, l'antibiothérapie initiale doit cibler les entérobactéries résistantes, les staphylococcus aureus méticilline-résistants (SAMR) et les pyocyaniques. L'antibiothérapie peut alors comprendre : piperacilline-tazobactam, amikacine et éventuellement vancomycine selon le risque de SAMR (16,83,91).

- Les infections urinaires

Au cours des infections urinaires provoquant un sepsis sévère, les Escherichia Coli sont les germes les plus souvent concernés. Les cocci à Gram positif sont essentiellement retrouvés chez des patients de plus de 50 ans et en contexte nosocomial. Au cours des infections urinaires nosocomiales, des germes multirésistants peuvent être rencontrés. L'antibiothérapie recommandée en première intention en cas d'infection communautaire comprend une céphalosporine de troisième génération (C3G) telle que la ceftriaxone, ou une fluoroquinolone, associée à un aminoside (83). Une infection nosocomiale devant conduire à une discussion au cas par cas en prenant en compte les éventuelles colonisations connues du patient, l'écologie du service, les traitements antibiotiques administrés précédemment puis les résultats de l'ECBU (16).

- Les méningites

En cas de méningite associée à un purpura fulminant, un traitement par céfotaxime ou par ceftriaxone doit être débuté le plus rapidement possible, avant même la réalisation de la ponction lombaire. Une suspicion de méningite associée à des signes de focalisation doit faire débiter une association C3G-Vancomycine avant la réalisation d'un scanner qui lui-même doit précéder la ponction lombaire. Dans les autres cas, l'examen direct sera un guide pour l'antibiothérapie :

- La présence d'un cocci gram + permettra de soupçonner la responsabilité d'un pneumocoque et d'introduire un traitement par C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) ou vancomycine+fosfomycine en cas d'allergie aux β -lactamines.
- La présence d'un cocci gram négatif doit mener à des thérapeutiques visant les méningocoques et pourra faire appel à des C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) ou, en seconde intention, à de la lévofloxacine ou de la rifampicine.
- La présence d'un bacille à gram positif oriente vers la listériose. Ainsi, le traitement comprendra l'amoxicilline et, la gentamicine ou le cotrimoxazole.
- La présence d'un bacille à gram négatif fait évoquer la présence d'haemophilus influenzae et pousse à l'administration de céfotaxime, de ceftriaxone, ou de

lévofloxacine en seconde intention.

- Un examen direct négatif poussera le clinicien à utiliser un traitement par C3G associé à de l'amoxicilline et de la gentamicine en cas de suspicion de listéria. Un LCR clair lymphocytaire associé à une glycorachie basse est un élément d'orientation.

Au cours d'une méningite survenant dans les suites d'un traumatisme avec atteinte du système nerveux central, un traitement antipneumococcique doit être débuté. Durant les infections méningées d'origine iatrogène (dans les suites d'une chirurgie du système nerveux central ou plus rarement d'un geste diagnostique ou anesthésique), bien que la ponction lombaire soit indispensable, l'antibiothérapie initiale doit viser les staphylocoques et les bacilles à gram négatif (BGN). Une association céfotaxime-fosfomycine est proposée en première intention (16,83,91).

- Les infections intra-abdominales

Leur traitement antibactérien dépendra notamment de la réalisation ou non d'un traitement chirurgical. Ainsi, le chirurgien joue un rôle important dans la décision. Néanmoins, on retient que les associations entre une β -lactamine de large spectre et un imidazole tel que le métronidazole ou entre la ticarcilline-acide clavulanique et un aminoside sont bien souvent proposées en première intention dans les infections abdominales communautaires sévères. De plus, au cours des sepsis d'origine nosocomiale ou post-opératoire, les antibiotiques recommandés comprennent une association de pipéracilline-tazobactam ou d'imipénème à de l'amikacine. L'utilisation de vancomycine devra être envisagée si le risque de SAMR ou d'entérocoque résistant est considéré comme fort, de même que l'administration d'un antifongique en contexte évocateur. Le traitement des péritonites primaires du cirrhotique fera appel à une antibiothérapie par céfotaxime, ceftriaxone, amoxicilline-acide clavulanique ou ofloxacine en association à des perfusions d'albumine (16,83,91).

- Les infections cutanées et des tissus mous.

Les dermatomyosites et les fasciites nécrosantes sont les infections des tissus mous les plus souvent en cause dans les sepsis. L'antibiothérapie doit être de spectre large pour tenir compte de la nature souvent polymicrobienne des germes responsables. Le choix de l'antibiothérapie s'appuiera sur les éléments suivants :

- Une localisation cervico-faciale ou sur un membre poussera à l'utilisation d'association pénicilline G et clindamycine ou rifampicine en raison de la fréquence de l'implication des streptocoques A et des germes anaérobies.
- Une localisation abdomino-périnéale ayant une forte probabilité d'impliquer des entérobactéries ou des anaérobies favorisera l'utilisation de piperacilline en association au métronidazole et éventuellement à l'amikacine ou au tazobactam.

- Chez le patient toxicomane, le staphylocoque doit être ciblé avec l'amoxicilline-acide clavulanique, la cloxacilline ou une combinaison de glycopeptide et de gentamicine.

En cas d'origine nosocomiale, le risque de SAMR et/ou de pyocyanique pousse la commission régionale des anti-infectieux de Lorraine à recommander l'association de vancomycine, ceftazidime, amikacine et métronidazole (83).

- Les endocardites et infections sur prothèses vasculaires

Le spectre de l'antibiothérapie administrée doit être très large mais la couverture ciblée ne sera pas tout à fait la même selon qu'il s'agisse d'une infection sur valve native ou sur valve prothétique :

Les infections sur valves natives sont généralement communautaires. Dans ce contexte, en cas de suspicion de staphylocoque communautaire, l'association cloxacilline-gentamicine est recommandée en première intention et sera remplacée par la combinaison vancomycine-gentamicine en cas d'allergie aux pénicillines. En absence d'élément d'orientation, il faut utiliser les associations amoxicilline-acide clavulanique-gentamicine ou vancomycine-gentamicine -ciprofloxacine afin de cibler également les streptocoques, entérocoques et les bactéries du groupe HACCEK.

Les endocardites infectieuses sur prothèses et infections sur prothèses vasculaires sont souvent dues à des germes nosocomiaux tels que les staphylocoques résistants à la méticilline et les bacilles à Gram négatif multirésistants. Le risque de germe nosocomial résistant est d'autant plus élevé que l'intervention est récente. Ainsi, une combinaison vancomycine-rifampicine-gentamicine est proposée si l'intervention a eu lieu il y a moins de 1an. Si la pose de prothèse a eu lieu plus tôt, alors des polythérapies telle qu'amoxicilline-acide clavulanique-gentamicine ou vancomycine-gentamicine-ciprofloxacine pourront être utilisées (16,83).

Pour les prothèses de localisation intra-abdominale, le spectre doit être élargi aux germes anaérobies intestinaux (16).

- Les infections sur cathéter

Les infections impliquent fréquemment les germes nosocomiaux et donc, des germes à haut risque de multirésistance. Ainsi, outre l'ablation et la mise en culture de l'ensemble des dispositifs concernés, l'antibiothérapie probabiliste doit cibler les BGN et les staphylocoques en fonction des profils de résistance locaux. Elle sera débutée en cas de sepsis « sévère » mais également dans un contexte d'immunodépression ou de présence chez le patient, de prothèses vasculaires, articulaires ou d'un pacemaker. Les associations suivantes peuvent être proposées : vancomycine-céfépime-gentamicine, vancomycine-ceftazidime-amikacine ou vancomycine-imipénème-amikacine (16).

- Absence d'éléments d'orientation

En absence d'élément d'orientation, le caractère communautaire ou nosocomial du sepsis sévère doit orienter le choix thérapeutique. Si l'infection supposée est communautaire, une association de C3G et de gentamicine est proposée. Pour les patients institutionnalisés ou hospitalisés dans les 30 jours précédents, la société française d'anesthésie et de réanimation propose d'associer l'imipénème, la ceftazidime ou la céfépime à l'amikacine, la vancomycine et éventuellement au métronidazole qui ne présente pas d'intérêt si l'imipénème est présent dans l'association (16).

2.7.1.3. *Spécificités du sujet immunodéprimé*

Le sujet immunodéprimé nécessite une prise en charge antibiotique particulière en fonction du type d'immunodépression :

- La neutropénie

Chez les sujets neutropéniques (PNN<500/mm), le risque d'infection bactérienne grave est important et, de nombreux germes peuvent être en cause tandis que les signes d'orientation sont souvent pauvres. Ainsi, une polyantibiothérapie à spectre large est recommandée et, une association de β -lactamine de large spectre (ceftazidime) et d'aminoside (amikacine) est souvent préconisée. Elle peut être remplacée par la piperacilline, le tazobactam et la ciprofloxacine combinés (2,83,91). L'administration de facteurs de croissance peut être discutée avec un spécialiste.

- L'asplénie

En cours d'asplénie, les germes fréquemment incriminés sont les germes encapsulés tels que les pneumocoques, les haemophilus influenzae et les méningocoques. Les salmonelles peuvent également être en cause. L'antibiothérapie doit ainsi viser ces germes (91).

- Les déficits de l'immunité cellulaire

Les patients présentant des déficits de l'immunité cellulaire peuvent développer des infections très graves et les germes potentiellement responsables sont très nombreux. L'antibiothérapie doit donc couvrir un spectre très large (91).

2.7.2. Les antifongiques

La candidémie est susceptible d'être responsable d'un sepsis sévère principalement dans les états d'immunodépression, notamment de neutropénie et, en cas d'utilisation récente de traitements antibiotiques lourds. Si la candidémie est potentiellement pathogène lors de l'introduction du traitement initial, alors, un traitement antifongique empirique doit être administré. Le choix de ce dernier s'appuie sur les profils de résistance locaux du candida et prend en compte les prises récentes d'antifongiques. Chez les patients présentant un sepsis sévère, les échinocandines telles que la capsosungine peuvent être privilégiées notamment si le risque de germe résistant est important ou si une infection à candida glabrata est soupçonnée. Les triazoles tel que le fluconazole ou, l'amphotéricine B peuvent également être utilisés (2,83,93).

2.7.3. Les antiviraux

En cas de sepsis « sévère » ou choc septique d'origine virale, un traitement anti-viral doit être débuté le plus tôt possible (grade 2C). Si un virus grippal est en cause, le traitement doit faire appel à un inhibiteur de la neuraminidase comme Oseltamivir ou Zanamivir. La sensibilité des anti-viraux est hautement variable et, le choix de la thérapeutique doit s'appuyer sur la connaissance des mises à jour d'informations épidémiologiques. Le rôle du cytomégalovirus (CMV) et des autres virus herpétiques est incertain dans le choc septique, notamment chez le patient immunocompétent. Bien que le CMV se révèle être un indicateur de mauvais pronostic, son rôle pathogène est discuté et aucune recommandation n'est formulée à son sujet (2,94,95). Chez les patients soupçonnés de présenter une infection grave ou généralisée dont la cause est un virus varicelle-zona ou un herpes simplex, un traitement par aciclovir peut se révéler efficace si son administration est suffisamment précoce (2,83).

2.8. Autres éléments de la prise en charge étiologique

Dans certains cas, un geste chirurgical est nécessaire, dans les 12 premières heures afin de contrôler la source du sepsis (grade 1C). Ainsi, le chirurgien doit être averti rapidement dans des contextes d'hypodermite ou de fasciite nécrosante, de péritonite, d'infection des voies biliaires ou d'infarctus mésentérique. En cas de nécrose péri-pancréatique infectée, il est recommandé de retarder l'intervention tant que cela est possible afin de connaître les démarcations des zones de nécrose au mieux avant le début du geste (grade 2B). De manière générale, en cas de sepsis sévère, si un acte opératoire est nécessaire, il doit être efficace mais le moins agressif possible (NG). Outre l'utilité diagnostique, le retrait des cathéters potentiellement infectés fait également partie de la prise en charge thérapeutique de la source (NG).

2.9. Place des corticostéroïdes

Les patients en état de choc septique présentent bien souvent une insuffisance surrénalienne dite relative. Ceci implique une cortisolémie de base normale ou élevée sans augmentation après stimulation par un test à l'ACTH. De plus, il existerait dans ce contexte une résistance périphérique aux corticostéroïdes et aux catécholamines endogènes pourtant en concentrations élevées. Une étude a démontré que l'administration de corticostéroïdes restaurait la sensibilité des récepteurs catécholaminergiques (4,23,96). A faible dose, l'effet serait vasculaire plutôt qu'anti-inflammatoire sans que la question ne soit tranchée (97).

Il ressort de la synthèse des études présentées dans le guide de la « surviving sepsis campaign » que la place de la corticothérapie fait débat et que, si des avantages semblent être présents dans le choc septique réfractaire, leur utilisation au cours des sepsis « sévères » sans choc pourrait être délétère (98,104). On retient que les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign sont en faveur de l'introduction de faibles doses d'hydrocortisone dans les chocs septiques réfractaires au remplissage et aux amines (grade 2C) (sans précision concernant le délai ou les doses administrées de soluté de remplissage ou d'amine). On note qu'un délai d'une heure de prise en charge avait été utilisé dans une étude nancéienne ayant montré de bons résultats lors de l'utilisation d'hémisuccinate d'hydrocortisone (99). La posologie recommandée est de 200 à 300 mg par jours d'hydrocortisone par voie intraveineuse. L'administration devra se faire en continu afin de ne pas prendre le risque de provoquer des pics d'hyperglycémie ou une hypernatrémie (99,105). En cours de sepsis « sévère » sans choc, l'usage de la corticothérapie n'est pas recommandé (grade 1D), de même que les tests à l'ACTH (grade 2B) qui ne semblent pas présenter d'utilité particulière (102,106). Néanmoins, certaines études suggèrent l'intérêt de l'utilisation de la cortisone à doses élevées dans les pneumopathies communautaires (107,108). Également, au cours de certaines méningites bactériennes graves, l'utilisation de dexaméthasone est recommandée car elle permet de réduire les phénomènes inflammatoires locaux délétères. Chez l'adulte, le diagnostic de méningite à pneumocoque ou à méningocoque doit mener à son utilisation à la posologie de 10 mg, répétés toutes les 6 heures, pendant 4 jours. Un liquide céphalo-rachidien trouble, une indication d'imagerie cérébrale retardant la ponction lombaire ou un examen direct du LCR négatif malgré une forte suspicion de méningite bactérienne devront mener à introduire un traitement par dexaméthasone (109).

2.10. Administration de produits sanguins

Un niveau d'hémoglobine compris entre 7 et 9 g/dl doit être ciblé en faisant éventuellement appel à des culots de globules rouges. Ces seuils peuvent être plus élevés en cas d'ischémie myocardique, d'hypoxémie sévère ou d'hémorragie aiguë (grade 1B). L'administration de concentrés plaquettaires semble adaptée lorsque la numération révèle moins de 10 000 thrombocytes par mm³ en l'absence d'hémorragie. Ce seuil est fixé à 20 000/mm³ en cas de

risque hémorragique élevé et à 50 000/mm³ si un geste invasif est envisagé, ainsi qu'en cas d'hémorragie active (grade 2D). Le plasma frais congelé ne peut être utilisé qu'en cas de déficit en facteur de coagulation avéré dans un contexte d'hémorragie active ou avant une procédure invasive (grade 2D). L'érythropoïétine et les antithrombines ne sont pas recommandées (grade 1B).

2.11. Ventilation mécanique en cas de SDRA

En cas de sepsis sévère associé à un syndrome de détresse respiratoire aiguë, bien souvent, le recours à la ventilation invasive est nécessaire bien que la VNI puisse parfois être suffisante. Au cours de la ventilation, il est recommandé de cibler un volume respiratoire de 6 ml/kg de poids corporel prévu (grade 1A versus 12 ml/kg) et la mesure de la pression de plateau doit être réalisée afin que le praticien cible une pression inférieure à 30 cmH₂O (grade 1B). Pour cela, les recommandations s'appuient sur deux méta-analyses qui suggèrent une réduction de mortalité chez les patients pour lesquels une stratégie de limitation de pression et de volume était appliquée (110,111) et une grande étude ayant montré une réduction absolue de 9% de la mortalité en utilisant des restrictions de volume à 6 ml/kg versus 12 ml/kg en visant des pressions de plateau inférieures à 30 cmH₂O (112). Une réduction du volume respiratoire en dessous du seuil de 6 ml/kg devrait être ciblée dans les deux heures suivant l'introduction de la ventilation. Celle-ci peut conduire à une hypercapnie mais, cette dernière ne constitue pas une contre-indication aux limitations de pression et de volume et peut être autorisée en l'absence d'élément nécessitant un contrôle strict de la capnie (hypertension intracrânienne). L'utilisation de bicarbonate de sodium est proposée pour contrôler cette hypercapnie si jugée nécessaire.

Également, une PEP doit être appliquée afin d'éviter l'affaissement des alvéoles en fin d'expiration (grade 2C). Une PEP>5 cmH₂O est généralement nécessaire. Le recours à des manœuvres de recrutement est aussi conseillé chez les patients atteints de sepsis avec hypoxémie réfractaire provoquée par un SDRA (grade 2C). D'autres mesures tel que le décubitus ventral (grade 2B) sont possibles dans certains cas en fonction des compétences des centres de soins. La position recommandée pour le patient sous ventilation mécanique est le décubitus dorsal avec un angle de 30 à 45° entre les jambes et le tronc (grade 1B). Ceci permettra de limiter le risque d'aspiration et d'infection sous ventilateur (9,113). Les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign se prononcent également contre l'utilisation systématique de cathéters artériels pulmonaires (grade 1A).

2.12. Autres éléments de la prise en charge

Les recommandations de la SSC sont d'éviter la sédation et la curarisation au maximum (grade 1C). Si celle-ci ne peut être évitée, elle doit être monitorée. L'essai CORTICUS (106) a montré que l'utilisation d'étomidate avant l'administration des faibles doses de corticoïdes utilisées dans le choc septique était associée à un surplus de mortalité (114). La kétamine peut lui être préférée (115).

Le contrôle de la glycémie est un élément de surveillance bienvenu en service d'urgences. Deux glycémies consécutives supérieures à 1,8 g/l devront mener à une introduction d'insuline avec des objectifs de glycémies inférieures à 1,8 g/l (grade 1A).

En cas de nécessité, un traitement de substitution rénale peut être effectué chez un patient septique (grade 2B) et, un traitement continu devra être préféré à l'hémodialyse (grade 2D).

Les traitements par bicarbonate de sodium ne doivent pas être utilisés en cas d'acidose lactique avec $\text{pH} < 7,35$ et hypoperfusion dans le but d'améliorer les fonctions hémodynamiques ou réduire les besoins en vasopresseurs (grade 2B).

En absence de contre-indication, une prophylaxie thrombo-embolique par héparine de bas poids moléculaire doit être introduite en hospitalisation (grade 1A).

La prophylaxie de l'ulcère de stress doit être administrée chez les patients présentant des facteurs de risque hémorragique (grade 1B). Les inhibiteurs de la pompe à protons devront être privilégiés (grade 2B).

La prévention des infections sous ventilateur par décontamination orale sélective, décontamination digestive ou la nutrition ne semblent, a priori, pas du ressort des services d'accueil des urgences.

La rencontre des familles et l'établissement d'objectifs de soins avec le patient et son entourage sont des éléments importants de la prise en charge (grade 1B). Au service d'accueil des urgences, des décisions lourdes telles que celles d'avoir recours à l'intubation et à la ventilation mécanique doivent être prises avec le maximum d'éléments disponibles concernant les conditions de vie du patient et, surtout, ses désirs ou positions morales et/ou religieuses.

Chapitre II : Stratification du risque et diagnostic précoce

La stratification du risque et le repérage précoce du sepsis sont des enjeux majeurs dans la prise en charge du sepsis. Ainsi, de nombreuses méthodes ont fait l'objet d'études, utilisant des scores cliniques et paracliniques ou des biomarqueurs. Le quick SOFA, l'une des dernières méthodes mise au point fera l'objet de notre attention particulière. Les autres méthodes seront abordées ensuite.

1. Les scores cliniques et paracliniques

1.1. Le Quick Sequential Organ Failure Assessment ou quick SOFA

1.1.1. Développement

Le quick SOFA est le dernier score dont l'utilisation est recommandée dans la prise en charge des patients infectés.

Ce score a été développé à partir des données de 12 hôpitaux et chez 148907 patients présentant une suspicion d'infection grâce à une régression logistique multivariée qui a identifié 3 variables qui, associées, permettraient d'établir un score pour identifier les patients présentant un sepsis (116). Ce score associe le score de glasgow, la pression artérielle et la fréquence respiratoire. Un glasgow inférieur ou égal à 13, une pression artérielle systolique inférieure ou égale à 100 mmHg et une fréquence respiratoire supérieure à 22 ajoutent un point au score total. Un score supérieur ou égal à 2 était considéré comme positif. Ceci permettait d'obtenir une AUCROC=0,81(IC95% : 0,80-0,82) similaire au SOFA en dehors des soins intensifs. Par ailleurs, la sensibilité étant multipliée lorsque le seuil de Glasgow inférieur ou égal à 14 était choisi. Ce dernier a été retenu par les membres de la commission d'expert.

1.1.2. Hors service de soins intensifs ou réanimation

Différentes études se sont concentrées sur la valeur du quick SOFA en dehors des services de soins intensifs et notamment en service d'urgences.

Une étude s'est intéressée isolément aux scores quick SOFA et à son lien avec la mortalité et l'admission en USI (Unité de soins intensifs). L'AUCROC était calculée à 0,76(IC95% : 0,73-0,78) pour la mortalité et à 0,61(IC95% : 0,59-0,63) pour l'admission en USI. Le quick SOFA se révélait très spécifique mais bien moins sensible avec des sensibilités et spécificités à 29 et 97% respectivement pour la mortalité (116).

Au travers des différentes études, on constate que les performances globales du quick SOFA sont meilleures que celle du score SRIS comme exposé dans le tableau II (117-120).

	Haydar	Freund	Moskowitz	Seymour
Quick SOFA	0,68(0,58-0,78)	0,80(0,75-0,85)	0,71(0,69-0,72)	0,81(0,80-0,82)
SRIS	0,51(0,38-0,63)	0,65(0,59-0,70)	0,66(0,65-0,68)	0,76(0,75-0,77)

Tableau II : Comparaison SRIS et quick SOFA au travers des différentes études : AUCROC

		Haydar	Askim	Moskowitz	Freund	Wang	Singer
Sensibilité	SRIS	95,5%(75,1%-99,7%)	0,65(0,44-0,82)	0,82	0,93(0,85-0,98)		
	qSOFA	90,1%(69,4%-98,4%)	0,16(0,05-0,36)	0,39	0,70(0,59-0,80)	42,90%	29%(25%-34%)
Spécificité	SRIS	5,6%(2,9%-10,4%)	0,55(0,52-0,57)	0,44	0,27(0,24-0,31)		
	qSOFA	45,8%(38,3%-53,4%)	0,96(0,95-0,97)	0,87	0,79(0,76-0,82)	82,60%	97%(97%-97%)

Tableau III : Comparaison des sensibilités et spécificités de SRIS et quick SOFA pour la mortalité au travers des différentes études

Le quick SOFA se révèle très spécifique dans la plupart des études (116,118-119,121-122). Seule une étude montre une meilleure sensibilité que spécificité (120). Dans l'ensemble des études comparatives, le SRIS se révèle plus sensible et moins spécifique que le quick SOFA (118-121).

Parmi ces études, plusieurs ont également utilisé l'admission en USI, le diagnostic de sepsis sévère ou l'admission en soins intensifs comme critère d'évaluation des scores, révélant des résultats similaires à ceux obtenus avec la mortalité (116,118,121-122).

	Wang	Singer
qSOFA	0,636	0,74(0,73-0,74)
SRIS	0,682	0,68(0,68-0,69)

Tableau IV : Comparaison des performances du SRIS et du quick SOFA pour les soins intensifs au travers des différentes études: AUCROC

		Askim	Moskowitz
Se	qSOFA	0,32(0,23-0,42)	0,13
	SRIS sans leucocytes	0,74(0,65-0,82)	0,38
Sp	qSOFA	0,98(0,97-0,99)	0,47
	SRIS sans leucocytes	0,72(0,70-0,75)	0,91

Tableau V : Comparaison des sensibilités et spécificités du SRIS et du quick SOFA pour les soins intensifs au travers des différentes études

Egalement, le qSOFA a été comparé à d'autres scores. Aux urgences, ses performances révélaient des résultats contradictoires avec une AUCROC pour la mortalité significativement inférieure à 0,666 contre 0,729, 0,751 et 0,732 respectivement pour les scores SOFA, MEDS et APACHE II dans une étude (124) alors que, dans deux autres études, il n'y avait pas de différence significative entre le quick SOFA et score SOFA. La première retrouvait une AUCROC à 0,81(IC95% :0,80-0,82) pour le quick SOFA contre 0,79(IC95% :0,78-0,80) pour le SOFA (117) et la seconde retrouvait une AUCROC à 0,80(IC95% :0,75-0,85) pour le qSOFA contre 0,77(IC95% :0,71-0,82) pour le score SOFA et 0,65(IC95% :0,59-0,70) pour le score dit « sepsis sévère » (119)

Aussi, toujours dans une étude réalisée aux urgences, le taux de lactate supérieur ou égal à 2 mmol /l a été ajouté au qSOFA, améliorant ainsi les performances en passant d'une AUCROC à 0,71(IC95% :0,69-0,72) à 0,74(IC95% :0,73-0,76) (118). Dans une autre étude, on ne constatait pas d'amélioration avec une AUCROC stagnant à 0,8 avec ou sans lactates (110). Egalement, l'ajout du Ph au qSOFA, avec un seuil inférieur à 7,3, permettrait d'augmenter la sensibilité du quick SOFA à 67,5% au sein d'une population dans laquelle la sensibilité du quick SOFA seul se révélait à 60,8% pour prédire la mortalité (123).

1.1.3. En service de soins intensifs

D'autres études ont observé le qSOFA en service de soins intensifs. L'étude ayant proposé le qSOFA a été effectuée chez des patients présentant une suspicion d'infection et révélait, pour les patients admis en soins intensifs, des résultats comparables au SRIS avec une AUCROC à 0,66(IC95% :0,64-0,68) versus 0,64(IC95% :0,62-0,66) pour le SRIS et inférieurs aux autres scores plus complexes avec une AUCROC à 0,74(IC95% :0,73-0,76) pour le SOFA et à 0,75(IC95% :0,73-0,76) pour le LODS (117). Au sein de cette étude, l'ajout des lactates n'améliorait pas les prédictions globales mais pouvait aider à identifier des patients à risque intermédiaire.

Une autre étude a conclu en l'inutilité du SRIS et du qSOFA en unité de soins intensifs (124). Pour le qSOFA, le SRIS et le SOFA, elle retrouvait des AUCROC respectives de 0,607(IC95% : 0,603-0,611), 0,589(IC95% : 0,585-0,595) et 0,753(IC95% : 0,750-0,757) en prenant la mortalité comme critère.

1.1.4. Discussion

Le qSOFA est actuellement très discuté, présentant des avantages et des inconvénients par rapport au SRIS. Concernant les points forts du qSOFA, on notera le mode de conception qui repose sur une base de données très large tandis que l'utilisation du SIRS reposait sur des opinions d'expert uniquement. De plus, le SRIS utilisait des paramètres correspondant à la réponse normale à une infection tels que la fièvre et la tachycardie tandis que le quick SOFA permet d'isoler la réponse inappropriée. Egalement, le qSOFA n'utilise que des paramètres cliniques, ce qui est un facteur de simplicité et de rapidité (118).

Un article a particulièrement mis en évidence les limites du qSOFA (125). Selon les auteurs, aucune évolution majeure ne justifiait un changement des définitions. Selon eux, l'étude Seymour ayant été effectuée pour valider le SOFA, ne peut pas servir à valider le qSOFA. Aussi, cet article met en évidence une possibilité d'allongement des délais de prise en charge en lien avec le nouveau consensus : Par exemple, un patient présentant une infection et une hypotension répondant au remplissage serait considéré comme ayant une infection non compliquée avec la nouvelle définition mais pas avec l'ancienne. Egalement, le délai du quick SOFA pour se positiver serait significativement plus long avec une médiane à 29 minutes contre 12 minutes pour le SRIS (126). Aussi, la reconnaissance du sepsis serait particulièrement importante dans les régions à faibles et moyens revenus or, seules des régions à forts revenus ont été étudiées dans l'étude initiale (116). Certains ont fait le choix de ne pas utiliser les nouvelles définitions tels que l'ICD10 (international classification of disease, 10^{iem} édition) et le CMS (centers for medicare and medicaid service) (125,127-128).

1.2. Sequential organ failure assessment score ou SOFA score

Les éléments du calcul du SOFA score sont rappelés dans le tableau VI.

SOFA score

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥ 70 mmHG	PAM < 70 mmHG	Dopamine ≤ 5 ou Dobutamine (Toutes doses)	Dopa > 5 ou Adrénaline ≤ 0,1 ou Noradrénaline ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou Adrénaline > 0,1 ou Noradrénaline > 0,1
Score de Glasgow	15	13 ou 14	Entre 10 et 12	Entre 6 et 9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500 mL/j	>50 (>440) ou <200 mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par $(PAS + 2 \times PAD) / 3$]. Amines : dose en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{mn}$

Tableau VI : Calcul du score SOFA

Le score SOFA est le score recommandé pour qualifier la déficience d'organe dans le sepsis (3) en se basant notamment sur l'étude qui a permis de créer le quick SOFA et qui montrait des résultats satisfaisants concernant la capacité du SOFA à prédire la mortalité aussi bien en service de réanimation que hors service de réanimation avec des AUCROC respectives de 0,79 et 0,74 (117). Ce score a été créé pour évaluer le niveau de défaillance d'organe et les thérapeutiques en service de réanimation, il peut également permettre d'évaluer le risque de décès (129). Le SOFA score, réalisé dans les 24 premières heures, permet d'obtenir une AUCROC allant de 0,69 à 0,92 pour la mortalité (130-135). Certaines études montrent que ses performances seraient légèrement moins bonnes que celles du score APACHE II (135-137). L'une met en évidence une valeur discriminante comparable au SAPS qui se définit comme le score APACHE II sans l'âge ni les antécédents (136). Le SOFA aurait également des capacités comparables au score APACHE III (132) et serait meilleur que le SAPS II pour prédire la mortalité (AUCROC à 0,82 versus 0,77) (134). Plusieurs études ont comparé le SOFA score à d'autres scores de défaillance d'organe sans retrouver de différence significative dans les résultats (130-132,138). Egalement, différentes études se sont intéressées aux variations de SOFA et au SOFA maximum durant un séjour en réanimation mais cela concerne moins les urgentistes (134-139).

Le SOFA score est recommandé car plus connu que les autres scores, il est également plus simple et s'est montré globalement efficace au travers des différentes études pour prédire la mortalité, un total de 2 ou plus étant prédictif d'une mortalité supérieure à 10%. Les inconvénients que ce score présente sont la nécessité d'obtenir des données biologiques et, les constantes cardiovasculaires qui peuvent être influencées par les thérapeutiques (139). Il n'est pas le score le plus simple à manier aux urgences dans le contexte de « golden hour ».

1.3. Le Mortality in the emergency department sepsis (MEDS) score

Le score MEDS est un score conçu pour une utilisation en service d'urgences et permettant de faire une évaluation pronostique dans le sepsis. Le détail du calcul de ce score est présent dans le tableau suivant.

Maladie terminale	6 points
Tachypnée (FR>20) ou Hypoxie (SaO ₂ <90%)	3 points
Choc septique	3 points
Plaquettes inférieures à 150000/mm ³	3 points
Plus de 5% de leucocytes immatures	3 points
Age supérieur à 65 ans	3 points
Pneumopathie	2 points
Résident	2 points
Altération des fonctions supérieurs	2 points

Tableau VII : Calcul du MEDS score : somme des points attribués

Total Score	Taux de Mortalité à 30 jours
<7	<5%
8 à 12	7 à 10%
12 à 15	15 à 20%
>15	40 à 50%

Tableau VIII : Taux de mortalité estimé selon MEDS score

Ce score constitue notamment un outil utile chez les patients présentant des critères de SRIS pour évaluer la mortalité (140). Ce score est initialement un modèle de régression logistique fait à partir de variables choisies pour leur lien indépendant avec la mortalité. Dans cette étude, les AUCROC étaient de 0,82 et 0,76 dans chacun des deux groupes constitués (141). Chez les patients présentant un sepsis sévère, un MEDS score supérieur ou égal à 12 est significativement prédictif de surmortalité à 28 jours (142). Aussi, les capacités pronostiques de ce score se sont révélées meilleures que celles d'autres scores tel que le CURB-65 ou le mREMs (143) et meilleures que des biomarqueurs tel que la PCT ou la CRP (144). Ses performances seraient également meilleures que celles des scores APACHE II, SAPS et MPM pour la stratification du risque (145).

Le score MEDS est donc un outil d'évaluation pronostique efficace et utilisable aux urgences.

1.4. Le Risk of Infection to Severe Sepsis and Shock score ou score RISSC

Le score RISSC est un autre score conçu pour les urgences. Il a été créé à partir d'une cohorte réalisée sur un an dans 12 services de soins intensifs et utilise 12 variables indépendantes pour classer les patients dans 4 catégories différentes. Chaque variable présente un coefficient en lien avec son importance dans le pronostic (146).

Variable	Nombre de points	
	Score complet	Score abrégé
Température > 38,2°C	5	5
Fc > 120 b.min-1	3	3
PAS < 110 mm Hg	4	4
Ventilation mécanique ou FR supérieure à 30	6,5	6,5
Plaquettes < 150.109 .L-1	4	4
Natrémie >145 mEq.L-1	4	4
Bilirubinémie > 30 µMol.L-1	3	3
Bactériémie Primaire	6	-
Pneumonie	4	3,5
Péritonite	4	4
Infection à Cocci Gram positif (Staph. Doré)	2,5	-
Infection à Gram négatif aérobie (acineto., pseudomonas)	3	-

Tableau IX : Points attribués au score RISSC pour chaque variable

Pour établir ce score, il convient de faire la somme des scores attribués pour chaque variable. Les groupes ainsi constitués représentent le risque faible entre 0 et 8 qui représente une mortalité de 9% à 30 jours, le risque modéré entre 8,5 et 16 avec une mortalité à 17%, le risque élevé entre 16,5 et 26 avec une mortalité à 36% et le risque très élevé à 55% pour des scores supérieurs à 24. Il n'existe pas d'étude de validation de ce score pour le moment.

1.5. Le système Prédiposition, Infection, Réponse et Défaillance d'Organe ou système PIRO

Le système PIRO montre également des résultats très prometteurs. Ce système de classification inspiré de la cancérologie utilise une combinaison de données classées en 4 catégories : la prédisposition, l'infection, la réponse inflammatoire et la dysfonction d'organe. Il a été fait à partir de 2 bases de données grâce à un système de régression logistique (147). Une autre étude a utilisé le système PIRO en établissant une nouvelle combinaison des facteurs identifiés pour être significativement associés à la mortalité. Ces facteurs étaient pour

le P : le sexe, l'âge, l'insuffisance hépatique chronique, l'insuffisance rénale et la présence d'un cancer métastatique, pour le I, les hémocultures positives, l'antibiothérapie adaptée, et les soins apportés, pour le R, la CRP, la fréquence cardiaque, les changements de fréquence cardiaque, les neutrophiles et leurs variations et pour le O : le taux de lactate et son évolution ainsi que le SOFA et son delta. Le poids de chaque élément a été mesuré et leur combinaison a permis de réaliser un score avec une AUCROC à 0,84 (IC95% :0,81-0,87) (148). 2 études ont comparé ce score aux scores MEDS et APACHE II. Les scores PIRO et APACHE II montraient des résultats comparables avec des AUCROC respectives à 0,744 et 0,742 dans une étude et à 0,71 pour les deux scores dans l'autre étude. Le MEDS se montrait quant à lui légèrement inférieur avec des résultats à 0,736 et 0,63 (149,150) Enfin, une étude a comparé le score PIRO au SOFA et au score MEDS montrant une supériorité du score PIRO en ce qui concerne les AUCROC. Néanmoins, le MEDS a présenté des meilleurs résultats que le PIRO dans la stratification du risque avec une meilleure proportionnalité des taux de mortalité en fonction des groupes (151). Le système PIRO est donc un système efficace même si sa réalisation reste complexe pour un service d'urgence et ne semble pas adaptée.

1.6. Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation

Développé initialement en 1981 pour classer les patients selon la sévérité de leur affection, il comportait alors 34 variables réparties en 2 sections avec une évaluation du statut de base du patient et une évaluation de son état aigu (152). 3 autres scores APACHE ont vu le jour entre 1985 et 1998, le plus simple étant la version II qui comprend 15 variables, il est particulièrement représenté dans les études cliniques mais reste de réalisation peu adaptée aux urgences étant donné sa complexité (153-155).

1.7. Autres scores

Il existe de nombreux autres scores et il n'est pas utile d'entrer dans le détail pour chacun d'eux. Nous nous contenterons de citer les scores SAPS, SAPS 2 et 3 ou les scores MPM existant sous 3 versions (156).

2. Les biomarqueurs

2.1. Les lactates

Les lactates sont un marqueur d'hypoxie cellulaire qui peut notamment être utilisé dans le sepsis (157). Une étude a montré que le taux de lactate durant le sepsis « sévère » est un facteur de risque de mortalité indépendant aussi bien chez les patients en état de choc clinique que chez les autres patients. Les groupes à lactates dits intermédiaires (entre 2 et 3,9 mmol /L)

et élevés (supérieurs à 4 mmol /L) présentent une surmortalité au sein de cette étude (158).

La clairance des lactates au cours d'une période donnée est la baisse des lactates exprimée en pourcentage du taux initial. Plusieurs études s'y sont intéressées (38, 159-162), sa formule est donc la suivante :

$$\frac{(\text{Taux initial de lactate} - \text{Taux tardif de lactate})}{\text{Taux initial de lactate}}$$

Il existe un lien entre la mortalité et la clairance. Une étude a montré une diminution significative des lactates associée à la diminution de la mortalité. La mortalité diminuant d'environ 11% lorsque la clairance augmente de 10 points de pourcentage. La baisse du taux de lactate présente également une bonne corrélation avec la baisse du score APACHE II (160). Deux études ont montré une association entre la clairance et la survie (159,161).

Deux études ont évalué l'utilisation des lactates dans le management du sepsis. L'une a comparé un groupe dans lequel la PVC, la PAM et la SvO2 étaient utilisées avec un groupe où les lactates remplaçaient la SvO2. Cette étude a conclu en la non infériorité des lactates (38). L'autre étude a montré que l'ajout de l'utilisation des lactates durant la prise en charge des patients septiques permettait de réduire la mortalité avec un ratio de 1,94 (IC95% : 1,45-39,1). Cette même étude montrait que la baisse des lactates au cours de la prise en charge était un facteur indépendant de diminution de la mortalité au même titre que l'administration de remplissage ou l'objectif de PAM supérieur à 65 mmHg (162).

Aussi, au sein de la base de données de 28150 patients en sepsis « sévère » utilisée pour établir la dernière conférence de consensus, la mortalité était significativement supérieure chez les patients ayant une résistance au remplissage, une nécessité de traitements vasopresseurs et ayant une hyperlactatémie. Dans ce groupe, la mortalité était de 42,3% avec un seuil de lactates à 2 mmol /L et à 49,7% avec un seuil à 4 mmol /L. Les groupes ayant une élévation isolée des lactates montraient des taux de mortalité à 25,7 et 29,9% pour des taux respectivement fixés à 2 et 4 mmol/L. Au sein des bases de données du Pittsburg Medical Center et du Kaiser Permanent Northern California, la combinaison hypotension, utilisation de vasopresseurs et lactates supérieurs à 2 mmol/L était attachée à des taux de mortalité de 54% et 35%. Ainsi, les experts de la dernière conférence de consensus internationale estiment que d'un côté, les lactates permettent d'identifier le choc septique en absence d'hypotension, mais, d'un autre, il présente un problème de spécificité. Aussi, l'hyperlactatémie et l'hypotension, doivent, selon les experts, être considérés comme des critères distincts et, l'absence de dosage des lactates ne doit pas affecter la prise en charge (117).

2.2. La procalcitonine

La procalcitonine ou PCT est un marqueur de stress de l'organisme qui peut notamment être utilisé comme soutien pour le diagnostic d'infection ou de sepsis, avec une sensibilité et une spécificité qui avoisineraient les 80%(163,164).

Concernant la valeur pronostique, la PCT a montré une corrélation avec des scores de gravité tels qu'APACHE II, le score SOFA, ou la classification selon les critères de BONES (165,166). Les taux de PCT chez les patients décédés à l'issue de la prise en charge sont supérieurs aux taux observés chez les survivants (167). Les taux initiaux de PCT sont également prédictifs de mortalité et l'analyse de leur cinétique peut constituer un élément de suivi du patient (168). Néanmoins, la PCT n'a jamais été recommandée pour classer le sepsis et son taux n'est pas utilisé comme indicateur de gravité indépendant.

2.3. La présepsine

Ce biomarqueur est intéressant et devait initialement faire l'objet de cette thèse. Une étude avait été mise en place pour observer son utilisation en pratique courante. Ceci s'est soldé par un échec. Seuls 2 dosages de présepsine ont été effectués sur les 200 prévus. Cette étude a probablement été victime d'un manque de formation du personnel médical et paramédical du service et, d'une surcharge de travail et d'afflux de patients au sein du service durant la période de l'essai.

La présepsine est un biomarqueur du sepsis relativement récent puisqu'il a été découvert en 2004. Il est un biomarqueur assez spécifique de l'infection puisque sa production résulte d'une cascade d'activation inflammatoire issue d'une fixation des macrophages à un composant de la membrane cellulaire des bacilles à gram négatif et, peut être également de bactéries à gram positif (169). Elle est sécrétée spécifiquement au cours de la phagocytose (170). Plusieurs études ont montré sa valeur diagnostique durant le sepsis et, ses taux sont plus élevés en contexte d'infection systémique (171-174), de bactériémie (171), d'hémoculture positive (175,176) ou en cas d'infection localisée (177,178).

Ce biomarqueur présente également des capacités pronostiques intéressantes. Plusieurs études ont montré des taux de mortalité surélevés chez des patients ayant des taux élevés de présepsine (179,180) ou des taux de présepsine élevés dans des groupes de patients décédés (181,182). 3 articles sur 4 comparant la présepsine à la PCT rapportent, pour la présepsine, des performances pour prédire la mortalité supérieures à celles de la PCT avec des AUCROC situées entre 0,65 et 0,878 pour la présepsine et entre 0,55 et 0,679 pour la PCT (175,183-185)

Auteur	Nombre de patient inclus	Critère évalué	AUC-ROC présepsine	AUC-ROC PCT	cutt off présepsine	Sensibilité présepsine	Spécificité présepsine
Spanuth	259	DC à J30	0,878 (IC95%:0,808-0,941)	0,668 (IC95%:0,496-0,840)	1622 pg/ml	93,30%	72,50%
Masson	100	DC à J28	0,72 (IC95%:0,61-0,82)	0,55 (IC95%:0,44-0,67)	1631 pg/ml	67,40%	70,90%
Rabensteiner	300	DC à J30	0,65 (IC95%:0,557-0,742)	0,583 (IC95%:0,497-0,668)	1379 pg/ml	56,00%	63,00%
Liu	959	DC à J28	0,658 (IC95%:0,614-0,703)	0,679 (IC95%:0,636-0,722)	556 pg/ml	62,20%	66,80%

Tableau X : Présentation des résultats des études comparant les caractéristiques de la présepsine à celles de la PCR pour le pronostic.

Egalement, la présepsine montre de bonnes corrélations avec les différents scores de gravité tels qu'APACHE II ou le score SOFA (179,186).

Aujourd'hui, la présepsine ne fait pas partie des examens utilisés en pratique courante et des études concernant son utilisation manquent.

2.4. Les autres biomarqueurs

Il existe de très nombreux autres biomarqueurs qui s'élèvent durant le sepsis (187). Certains sont liés à la réaction immunitaire tel que les CD10,11,14..., le TREM-1, le uPAR, d'autres sont liés à la coagulation (antithrombine, d-dimère...), d'autres à la réaction endothéliales (VEGF, PDGF...) ou à la vasodilatation (adrénoméduline, angiotensine converting system...). Les marqueurs de dysfonction d'organes peuvent également être utilisés au cours du sepsis, nous citerons les BNP, la troponine ou la protéine S-100 actuellement étudiée comme marqueur d'AVC ou de traumatisme crânien. La liste de potentiels biomarqueurs utilisables est immense et faire la part des choses sur le rôle de chacun dans le diagnostic et la prise en charge du sepsis nécessiterait de multiples études.

Chapitre III : Étude clinique

1. Objectifs

Le quick SOFA est le score clinique récemment proposé par le collège international définissant les consensus concernant le sepsis. Nous avons choisi d'identifier sa valeur diagnostique, lorsqu'il est réalisé au tri, à l'accueil des urgences, par l'infirmière de tri. L'objectif principal est d'établir les caractéristiques du quick SOFA réalisé au tri pour prédire la mortalité chez les patients infectés. Ces caractéristiques seront comparées à différents scores tel que le SRIS sans et avec les valeurs biologiques, le Quick SOFA avec ajout des lactates supérieurs à 2 mmol/L au score, le MEDS, le SOFA et le RISSC. L'objectif secondaire sera d'évaluer son utilisation chez l'ensemble des patients de médecine, y compris ceux pour lesquels le diagnostic d'infection n'a pas été retenu.

2. Matériel et méthode

2.1. Type d'étude

Cette étude est une cohorte prospective, et monocentrique qui concerne l'utilisation du quick SOFA en pratique courante, en condition réelle, au tri de l'accueil des urgences du CHR de Metz, à l'hôpital Mercy. Elle a été effectuée durant la période du 17 août 2016 au 13 décembre 2016.

2.2. Population

Durant cette étude, nous avons recensé tous les patients ayant bénéficié de la réalisation d'un score quick SOFA au tri des urgences. La réalisation du quick SOFA avait été mise en place après formation de l'équipe paramédicale responsable du tri lors de 4 réunions concernant les nouvelles définitions du sepsis et le Quick SOFA.

2.2.1. Critères d'inclusion

Tous les patients de plus de 18 ans ayant bénéficié d'un score quick SOFA au tri ont été inclus sans limite supérieure d'âge.

Il était demandé aux infirmières d'accueil de réaliser ce score sur l'ensemble des cas de médecine, à l'exclusion des cas manifestement psychiatriques, traumatologiques, des déficits moteurs brutaux ou infarctus du myocarde faisant souvent l'objet de prise en charge en filières spécifiques. L'intitulé du questionnaire pour réaliser le QuickSOFA était « suspicion d'infection ». Les infirmières chargées du tri devaient alors cocher la case « oui » ou la case « non ». Au cours des réunions, il avait été rappelé, par exemple, que des motifs de consultation tels qu'une confusion ou une douleur abdominale pouvaient faire intervenir des agents infectieux et qu'ainsi, les indications devaient être très larges.

2.2.2. Critères d'exclusion

Les patients mineurs ont été exclus de l'étude, l'étude ayant été effectuée dans un service d'accueil des urgences adultes.

Les patients pour lesquels les 3 constantes nécessaires à la réalisation du quick SOFA n'étaient pas enregistrées ont été exclus. La fréquence respiratoire étant fréquemment manquante.

2.3. Recueil de données

L'extraction des données a été effectuée via le logiciel Résurgence®, un programme de gestion des dossiers médicaux dédié aux services d'urgences. Il assure un haut niveau de confidentialité et de protection des données médicales (188). L'ensemble des patients ayant bénéficiés d'un score quick SOFA durant la période de l'étude a pu être analysé grâce au logiciel.

Les données suivantes ont pu être extraites automatiquement :

-Numéros de dossier IPP attribués aux passages des patients

-L'âge des patients

-Des constantes : fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, température, et les pressions artérielles systoliques et diastoliques. La relève des pressions artérielles a nécessité une correction manuelle pour l'ensemble des dossiers pour lesquels les patients sont allés en uhcd. Effectivement, la relève automatique prenait parfois en compte les premières mesures effectuées en UHCD plutôt que les premières mesures effectuées à l'accueil des urgences.

Pour d'autres données, le recueil manuel a été nécessaire ou préféré. C'est le cas pour les données suivantes :

- Le diagnostic.
- La présence d'un état de choc, l'utilisation d'amines et leurs posologies.
- La CRP, le taux de plaquettes et de leucocytes.
- Le taux de créatinine et la présence d'une insuffisance rénale aiguë aillant nécessité la recherche d'insuffisance rénale chronique dans les dossiers médicaux via Résurgence® et Dxcare®.
- La bilirubine totale.
- L'administration d'oxygénothérapie ainsi que les débits administrés.
- Les gaz du sang artérielles avec la PaO₂, la PaCO₂, les lactates, le Ph, les taux de bicarbonates.
- L'oxymétrie transcutanée.
- L'utilisation d'une ventilation mécanique
- Les hémocultures, leurs résultats dont les types de bactéries mises en évidence.
- L'administration d'antibiotiques et la présence d'une infection
- L'orientation et notamment l'admission en service de soins intensifs ou en réanimation.

Lorsque les données n'étaient pas disponibles dans le logiciel Résurgence®, le logiciel Dxcare® a été consulté. Lorsque certains examens n'ont pas été effectués, tels que les gaz du sang, leurs résultats n'ont pas été pris en compte dans les calculs des scores.

Lorsque plusieurs valeurs étaient disponibles, la première a toujours été préférée, l'objectif étant de s'intéresser à l'état initial du patient.

Le suivi, l'admission en soins intensifs dans les trente jours et la mortalité ont été recueillis à l'aide des données disponibles dans Résurgence® et Dxcare®. A défaut, les patients, leurs proches ou les infirmières des EHPAD dans lesquelles ils vivent ou vivaient au moment de l'étude ont été contactés par téléphone.

Certaines approximations ont été nécessaires :

-La pression artérielle moyenne a été estimée à l'aide de la formule :

$$PAM=(PAS+2*PAD) / 3$$

-La PaO₂ /FiO₂ a également due être estimée. La PaO₂ utilisée était celle obtenue via les gaz du sang artériels ou, à défaut, elle était estimée à partir de la saturation transcutanée en oxygène via les tableaux de valeurs proposés dans l'étude EPICII (tableau XI). La FiO₂ a été estimée à partir des débits d'oxygène administrés sachant qu'au delà de 3 litres d'oxygène, le masque était utilisé et que, les masques Venturi n'étaient pas utilisés durant la période d'analyse. Les estimations se sont également appuyées sur les valeurs utilisées dans EPICII (189) et sont présentées dans le tableau XII.

Saturation	PaO ₂ estimée
100-99	145
98	112
97	96
96	86
95	79
94	73
93	69
92	65
91	62
90	60
89	57
88	55
87	53
86	52
85	50
84	49
83	47
82	46
81	45
80	44

EPIC2

Tableau XII : PaO₂ estimée en fonction de la saturation transcutanée en oxygène

Moyen d'administration	Débit d'oxygène	FiO ₂ estimée
Lunettes	1	24%
	1,5	26%
	2	28%
	3	32%
Masque simple	4	40%
	6	50%
Masque haute concentration	9	90%
	10	95%
	≥12	100%

Tableau XI : Estimation de la FiO₂ en fonction du débit et moyen d'administration selon l'étude EPIC2

2.4. Exploitation des données

Le logiciel Microsoft Excel® a été utilisé pour l'exploitation des données. L'ensemble des scores et les calculs intermédiaires ont été calculés à partir de ce logiciel grâce à des liens logiques. Le détail des différents scores a été abordé dans la partie bibliographique de cette thèse.

Egalement, ce logiciel a permis le calcul des sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives et négatives ainsi que des rapports de vraisemblance des différents scores au sein des différentes populations.

Le logiciel Excel® Stat a également été utilisé pour le calcul des valeurs sus-citées ainsi que des intervalles de confiance à 95%.

Enfin, le logiciel de statistique SPSS a été utilisé pour la réalisation des courbes de ROC et les calculs des aires sous la courbe et leurs intervalles de confiance.

2.5. Méthode d'évaluation

Le critère de jugement principal était la mortalité à 30 jours.

Les scores SRIS sans et avec les valeurs biologiques, le quickSOFA avec lactates, le MEDS, le SOFA et le RISSC ont également été calculés, ainsi que leurs caractéristiques intrinsèques et extrinsèques, ils ont été comparés au quick SOFA.

Les valeurs intrinsèques et extrinsèques du test ont été calculées avec des formules suivantes :

$$Se = VP / (VP + FN)$$

$$Sp = VN / (FP + VN)$$

$$VPP = VP / (VP + FP)$$

$$VPN = VN / (VN + FN)$$

3. Résultats

3.1. Population

Au cours de cette étude, 25253 dossiers ont été créés aux urgences. 944 patients avaient théoriquement bénéficié de la réalisation du quick SOFA au triage soit 3,75%.

Parmi ces 944 dossiers, 551 ont été exclus. 505 patients ont été exclus parce qu'il manquait au moins une constante permettant la réalisation du quick SOFA au sein du dossier. La fréquence respiratoire était notamment absente dans 365 dossiers. 38 patients n'ont pas bénéficié des 3 constantes au tri, étant ainsi exclus de l'étude qui porte sur l'efficacité du quick SOFA au tri. Enfin, 8 dossiers ont été exclus par manque d'information, nous notons : un dossier rempli avec les informations du mauvais patient, 2 patients partis sans attendre, 2 patients « non pris en charge », un patient admis directement dans un autre service, un patient relevant directement de la traumatologie et un dossier présentant une erreur évidente au sein de la relève des constantes (une tension artérielle systolique à 212 cmHg).

Ainsi, 393 patients devaient être inclus dans l'étude. Parmi eux, 5 patients ont été perdus de vue et exclus de l'analyse. Parmi ces derniers, 2 étaient des réfugiés politiques et un patient avait laissé une probable fausse identité (pas de papier, pas de trace de l'individu). Pour les deux autres, les coordonnées semblaient inexactes. 388 dossiers ont donc été étudiés. L'âge moyen de cette population est de 66,37 ans avec un écart type de 22,02 ans. La population de l'étude est constituée de 179 de femme et 209 hommes, elle est donc féminine à 46 %.

Deux sous populations ont été distinguées pour l'analyse détaillée. La première regroupe les sujets pour lesquels l'infection a été retenue. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur l'analyse manuelle des dossiers, en faisant intervenir le diagnostic posé par le clinicien en charge du patient, l'utilisation d'antibiotiques et, les résultats des hémocultures. Le second groupe est constitué par les patients pour lesquels le diagnostic d'infection a été écarté. Parmi les 388 sujets étudiés, 270 ont été considérés comme infectés avec notamment : 119 pneumopathies, soit 44 % des sujets infectés, 37 infections urinaires et 16 infections abdominales. 118 sujets pour lesquels le diagnostic d'infection n'a pas été retenu ont été étudiés.

Ceci est schématisé au sein du diagramme de flux qui suit.

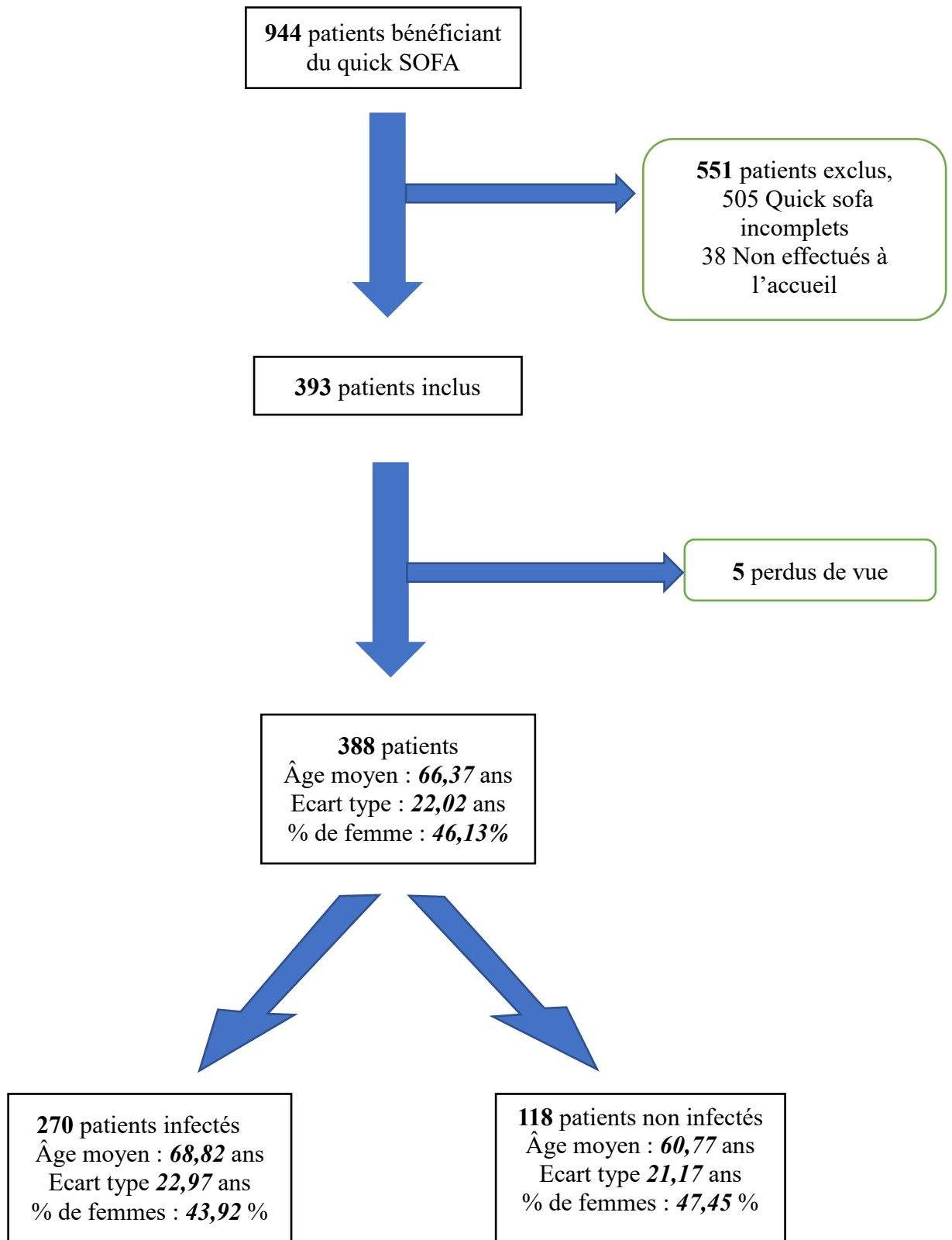


Figure 1 : Diagramme de flux

Par ailleurs, une comparaison a été effectuée entre le Quick SOFA et le Quick SOFA avec ajout des lactates au sein d'une population distincte regroupant uniquement les patients ayant bénéficié du dosage des lactates.

3.2. Caractéristiques du quick SOFA au travers de l'étude

Au total, 388 patients ont été intégrés et suivis au cours de l'étude. Parmi eux, 51 n'ont pas survécu au-delà de 30 jours et 58 patients ont eu un quick SOFA positif. Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant.

	Décès(+)	Décès(-)	Total
Quick SOFA (+)	23	35	58
Quick SOFA (-)	28	302	330
Total	51	337	388

Tableau XIII : Survie en fonction du résultat du quick SOFA

La sensibilité est donc la fréquence avec laquelle le quick SOFA est positif parmi les sujets non survivants. Elle est de 0,45 (IC95% : 0,32-0,59).

La spécificité est la fréquence avec laquelle le test est négatif chez les sujets survivant à 30 jours. Elle est de 0,90 (IC95% : 0,86-0,92).

La valeur prédictive positive est la fréquence de décès chez les sujets ayant eu un quick SOFA positif, elle est de 0,4 (IC95% : 0,27-0,52).

La valeur prédictive négative est la fréquence de survie chez les patients ayant eu un quick SOFA négatif, elle est de 0,91 (IC95% : 0,88-0,94).

Le risque relatif est de 4,67 (IC95% : 2,92-7,48). Ce qui signifie qu'un patient a 4,67 fois plus de chance de mourir si le quick SOFA est positif.

L'aire sous la courbe de ROC qui mesure la performance d'un test binaire est de 0,77 (IC95% : 0,70-0,84).

Les taux de mortalité augmentent lorsque le score Quick SOFA augmente. Ceci est mis en évidence au travers de la figure 2.

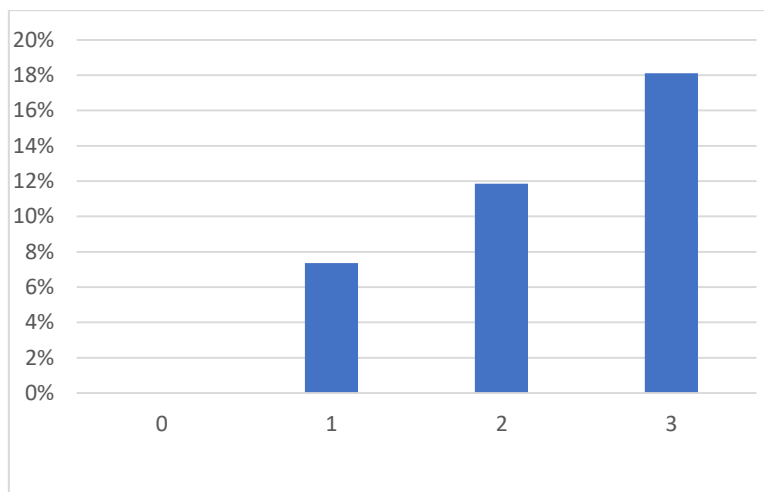


Figure 2 : Taux de mortalité à 30 jours en fonction du quick SOFA chez l'ensemble des sujets

Au sein du groupe de patients pour lesquels le diagnostic d'infection a été retenu, la répartition est la suivante :

	Décès (+)	Décès (-)	Total
Quick SOFA (+)	19	29	48
Quick SOFA (-)	25	197	222
Total	44	226	270

Tableau XIV : Survie en fonction du résultat du quick SOFA parmi les sujets infectés

Les sensibilités et spécificités sont alors de 0,43 (IC95% : 0,30-0,58) et 0,872 (IC95% : 0,82-0,91) respectivement.

Les VPP et VPN sont de 0,396 (IC95% : 0,26-0,54) et 0,887 (IC95% : 0,85-0,93).

Le risque relatif est de 3,51 (IC95% : 2,13-5,80) et l'aire sous la courbe de ROC est de 0,77 (IC95% : 0,70-0,84).

Les taux de mortalité en fonction des résultats du Quick SOFA parmi les sujets infectés sont représentés dans la figure 3.

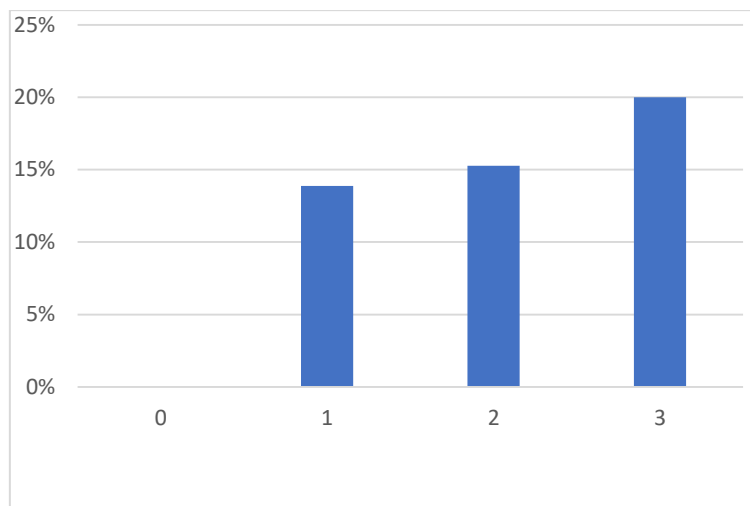


Figure 3 : Taux de mortalité à 30 jours en fonction du Quick SOFA chez les sujets infectés

La répartition des décès en fonction des résultats du quick SOFA au sein du groupe « non infectés » est présentée au sein du tableau XV.

	Décès (+)	Décès (-)	Total
Quick SOFA (+)	4	6	10
Quick SOFA (-)	3	105	108
Total	7	111	118

Tableau XV : Survie en fonction du résultat du quick SOFA parmi les sujets non infectés

La sensibilité et la spécificité sont de 0,57 (IC95% : 0,25-0,84) et 0,95 (IC95% : 0,88-0,98). La VPP et la VPN sont à 0,40 (IC95% : 0,10-0,70) et 0,97 (IC95% : 0,94-1). Le risque relatif est de 14,4 (IC95% : 4,15-50,01) et l'aire sous la courbe de ROC est de 0,74 (IC95% : 0,55-0,93).

Voici un tableau récapitulatif des résultats du test Quick SOFA :

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	ROC
Toute la population	0,45 (0,32-0,59)	0,90 (0,86-0,92)	0,40 (0,27-0,52)	0,91 (0,88-0,94)	0,77(0,70-0,84)
Sujets infecté	0,43 (0,30-0,58)	0,87 (0,82-0,91)	0,40 (0,26-0,53)	0,89 (0,85-0,93)	0,77(0,69-0,84)
Sujets non infecté	0,57 (0,25-0,84)	0,95 (0,88-0,98)	0,40 (0,10-0,70)	0,97 (0,94-1)	0,74(0,55-0,93)

Tableau XVI : Caractéristiques du Quick SOFA au sein des différents groupes étudiés

Parmi ces patients, 176 ont bénéficié d'un dosage des lactates. L'ajout des lactates au score quick SOFA a également été analysé ici sous le nom de « QuickLactate ». Un taux de lactates supérieur ou égal à 2 ajoutait un point au score Quick SOFA. Le score Quick SOFA a été comparé au score Quicklactate au sein du groupe constitué par les patients ayant bénéficié du dosage des lactates. Les résultats sont rassemblés au sein du tableau suivant pour l'ensemble des patients ayant bénéficié d'un dosage des lactates et les patients infectés uniquement. Les effectifs de patients non infectés ayant bénéficié du Quick lactates étant trop faibles, avec 34 patients, ils n'ont pas été exposés.

Statistique	Quicklactates	QuickSOFA		
	Valeur (IC95%)	Valeur (IC95%)	DC(+)	DC(-)
Sensibilité	0,58 (0,43 ; 0,72)	0,37 (0,24 ; 0,52)		
Spécificité	0,64 (0,56 ; 0,72)	0,87 (0,81 ; 0,92)	Quicklactates(+)	24 48
VPP	0,33 (0,22 ; 0,44)	0,47 (0,30 ; 0,64)	Quicklactates(-)	17 87
VPN	0,84 (0,76 ; 0,91)	0,82 (0,76 ; 0,88)		
LR+	1,65 (1,17 ; 2,32)	2,91 (1,59 ; 5,29)		
LR-	0,64 (0,44 ; 0,94)	0,73 (0,57 ; 0,92)	QuickSOFA(+)	15 17
RR	2,04 (1,19 ; 3,48)	2,60 (1,58 ; 4,27)	QuickSOFA(-)	26 118
AUC ROC	0,68 (0,58 ; 0,78)	0,64 (0,54 ; 0,74)		

Tableau XVII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du QuickSOFA et du QuickSOFA avec ajouts des lactates supérieurs à 2 chez l'ensemble des sujets

Statistique	Quicklactates	QuickSOFA		
	Valeur (IC95%)	Valeur (IC95%)	DC(+)	DC(-)
Sensibilité	0,59 (0,43 ; 0,74)	0,35 (0,22 ; 0,51)		
Spécificité	0,64 (0,54 ; 0,72)	0,87 (0,79 ; 0,92)	Quicklactates(+)	22 38
VPP	0,37 (0,24 ; 0,49)	0,48 (0,29 ; 0,67)	Quicklactates(-)	15 67
VPN	0,82 (0,73 ; 0,90)	0,79 (0,72 ; 0,87)		
LR+	1,64 (1,14 ; 2,37)	2,63 (1,37 ; 5,07)		
LR-	0,63 (0,42, 0,96)	0,75 (0,58, 0,96)	QuickSOFA(+)	13 14
RR	2,00 (1,15 ; 3,49)	2,31 (1,37 ; 3,87)	QuickSOFA(-)	24 91
AUC ROC	0,68 (0,58 ; 0,78)	0,62 (0,51 ; 0,73)		

Tableau XVIII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du QuickSOFA et du QuickSOFA avec ajouts des lactates supérieurs à 2 chez les sujets infectés

On constate que l'ajout des lactates apporte, dans les deux populations étudiées, un gain de sensibilité mais une baisse de la spécificité. En comparant les aires sous la courbe, on constate que l'ajout des lactates permet d'améliorer les performances diagnostiques globales du Quick SOFA sans que cette différence ne soit significative.

3.3. Comparaison au SRIS « clinique »

En comparaison au score de SRIS sans l'intégration des critères biologiques, le score quick SOFA se révèle plutôt moins sensible, mais, de façon non significative dans les 3 groupes.

Par contre, le Quick SOFA se révèle significativement plus spécifique chez l'ensemble des patients, dans le groupe de sujets infectés et dans le groupe de sujets non infectés.

La valeur prédictive positive ainsi que le rapport de vraisemblance positif sont supérieurs pour le quick SOFA, de façon significative, dans les groupes incluant l'ensemble des patients ainsi que dans le groupe de patients infectés. Ces deux valeurs sont supérieures également dans le groupe « non infectés » mais de façon non significative.

L'estimation des aires sous la courbe de ROC montre que les performances du score quick SOFA sont significativement meilleures que celles du score SRIS clinique dans les groupes « infectés » et « ensemble de la population ». Dans le groupe « non infectés », les performances du quick SOFA semblent meilleures que celles du SRIS mais les résultats ne sont pas significatifs.

Les résultats sont réunis au sein des tableaux XIX, XX et XXI.

Statistique	Quick SOFA	SRIS clinique		
	Valeur (IC95%)	Valeur (IC95%)	Décès(+)	Décès(-)
Sensibilité	0,45 (0,32 ; 0,59)	0,63 (0,49 ; 0,75)		
Spécificité	0,90 (0,86 ; 0,92)	0,57 (0,52 ; 0,62)	Quick sofa(+)	23 35
VPP	0,40 (0,27 ; 0,52)	0,18 (0,12 ; 0,24)	Quick sofa(-)	28 302
VPN	0,91 (0,88 ; 0,94)	0,91 (0,87 ; 0,95)		
LR+	4,34 (2,81 ; 6,71)	1,46 (1,14 ; 1,86)		
LR-	0,61 (0,48 ; 0,79)	0,65 (0,45 ; 0,94)	SRIS clin(+)	32 145
RR	4,67 (2,92 ; 7,48)	2,01 (1,19 ; 3,39)	SRIS clin(-)	19 192
AUC ROC	0,77 (0,70 ; 0,84)	0,60 (0,53 ; 0,68)		

Tableau XIX : Comparaison des caractéristiques et tableaux de contingence pour le Quick SOFA et pour le SRIS chez l'ensemble des sujets

	Quick SOFA	SRIS clinique		
Statistique	Valeur (IC95%)	Valeur (IC95%)		
Sensibilité	0,43 (0,30 ; 0,58)	0,61 (0,47 ; 0,74)		
Spécificité	0,87 (0,82 ; 0,91)	0,48 (0,42 ; 0,55)		
VPP	0,40 (0,26 ; 0,53)	0,19 (0,12 ; 0,25)		
VPN	0,89 (0,85 ; 0,93)	0,86 (0,80 ; 0,92)		
LR+	3,36 (2,08 ; 5,44)	1,18 (0,91 ; 1,55)		
LR-	0,65 (0,50 ; 0,85)	0,80 (0,54 ; 1,19)		
RR	3,52 (2,13 ; 5,80)	1,39 (0,80 ; 2,41)		
AUC ROC	0,77 (0,69 ; 0,84)	0,59 (0,51 ; 0,67)		

	Décès(+)	Décès(-)
Quick sofa(+)	19	29
Quick sofa(-)	25	197

	Décès(+)	Décès(-)
SRIS clin(+)	27	117
SRIS clin(-)	17	109

Tableau XX : Comparaison des caractéristiques et du tableau de contingence du Quick SOFA et du SRIS clinique chez les sujets infectés

	Quick SOFA	SRIS clinique		
Statistique	Valeur (IC95%)	Valeur (IC95%)		
Sensibilité	0,57 (0,25 ; 0,84)	0,71 (0,35 ; 0,92)		
Spécificité	0,95 (0,88 ; 0,98)	0,75 (0,66 ; 0,82)		
VPP	0,40 (0,10 ; 0,70)	0,15 (0,03 ; 0,27)		
VPN	0,97 (0,94 ; 1,00)	0,98 (0,94 ; 1,00)		
LR+	10,57 (3,86 ; 28,98)	2,83 (1,60 ; 4,99)		
LR-	0,45 (0,19 ; 1,07)	0,38 (0,12 ; 1,24)		
RR	14,40 (4,15 ; 50,01)	6,44 (1,52 ; 27,20)		
AUC ROC	0,74 (0,55 ; 0,93)	0,64 (0,48 ; 0,81)		

	Décès(+)	Décès(-)
Quick sofa(+)	4	6
Quick sofa (-)	3	105

	Décès(+)	Décès(-)
SRIS clin(+)	5	28
SRIS clin(-)	2	83

Tableau XXI : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS clinique chez les sujets non infectés

3.4. Comparaison au score SRIS complet

Les taux de mortalité en fonction des résultats du score SRIS sont exprimés au sein des histogrammes suivants :

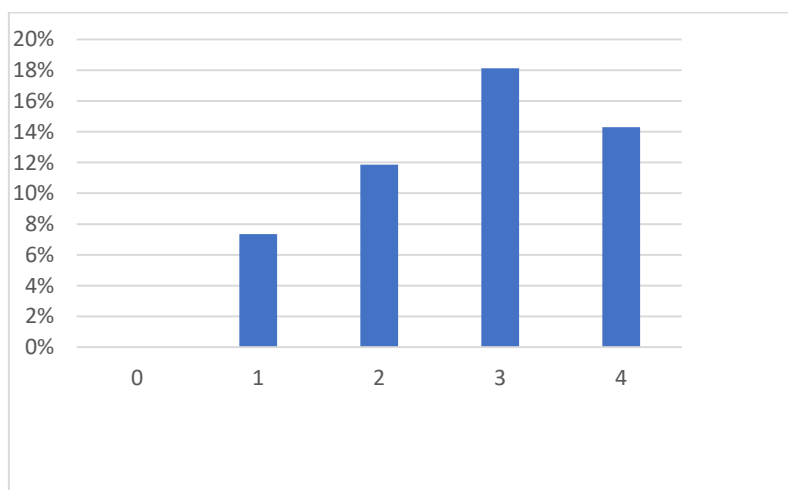


Figure 4 : Taux de mortalité à 30 jours en fonction des résultats du SRIS chez l'ensemble des patients

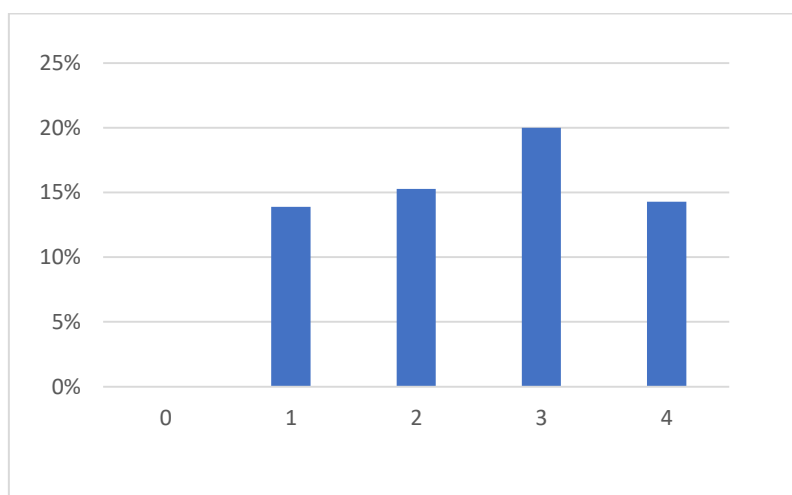


Figure 5 Taux de mortalité à 30 jours en fonction des résultats du SRIS chez les patients infectés

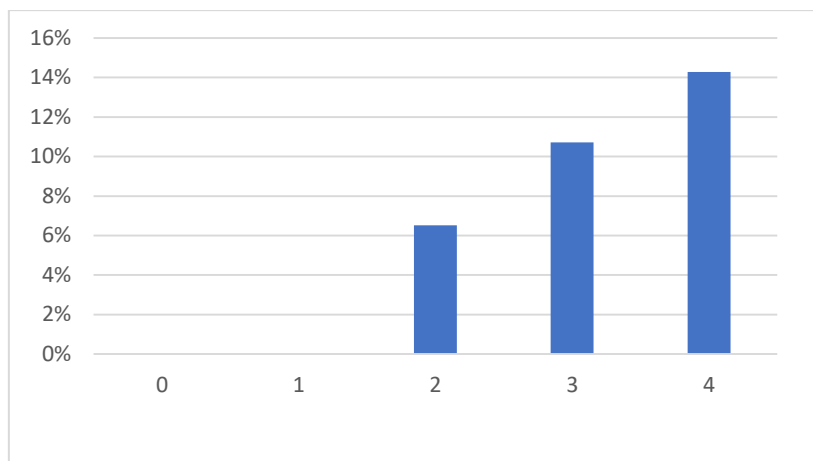


Figure 6 Taux de mortalité à 30 jours en fonction du SRIS chez les patients non infectés

On observe que la répartition des décès n'est pas proportionnelle au score SRIS puisqu'on peut constater une inflexion des décès pour des scores à 4 chez l'ensemble des sujets et chez les sujets infectés. Au sein de cette étude, le score Quick SOFA révélait une meilleure proportionnalité au sein de ces populations puisque chaque majoration du score menait à un accroissement du risque de décès. Dans le groupe de sujets non infectés, aucun patient n'a eu un score Quick SOFA à 3 et la proportionnalité était bonne jusqu'à un score de 2 et, le score SRIS a montré une bonne proportionnalité.

Lorsqu'on compare les caractéristiques du score SRIS avec les critères biologiques et le score quickSOFA, on remarque que la sensibilité est significativement supérieure pour le SRIS dans le groupe de sujets infectés et chez l'ensemble des patients inclus. Dans le groupe « non infectés », les résultats ne sont pas significatifs pour la sensibilité.

La spécificité est significativement supérieure dans le groupe quickSOFA au sein des 3 populations.

La valeur prédictive positive est significativement supérieure pour le quickSOFA dans les groupes « ensemble des patients » et « patients infectés ». Les résultats concernant la VPN ne sont pas significatifs.

Les performances diagnostiques du quickSOFA, appréciées à travers les aires sous la courbes de ROC, sont significativement meilleures que celles du SRIS uniquement dans le groupe de sujets infectés.

Les résultats sont rassemblés dans les tableaux suivants.

Statistique	QuickSOFA	SRIS
	Valeur	Valeur
Sensibilité	0,45 (0,32 ; 0,59)	0,90 (0,78 ; 0,96)
Spécificité	0,90 (0,86 ; 0,92)	0,23 (0,19 ; 0,28)
VPP	0,40 (0,27 ; 0,52)	0,15 (0,11 ; 0,19)
VPN	0,91 (0,88 ; 0,94)	0,94 (0,89 ; 0,99)
LR+	4,34 (2,81 ; 6,71)	1,17 (1,05 ; 1,31)
LR-	0,61 (0,48 ; 0,79)	0,42 (0,18 ; 0,99)
RR	4,67 (2,92 ; 7,48)	2,50 (1,07 ; 5,86)
AUC ROC	0,77 (0,70 ; 0,84)	0,59 (0,42 ; 0,76)

	Décès(+)	Décès(-)
Quicksofa(+)	23	35
Quicksofa(-)	28	302
	Décès(+)	Décès(-)
SRIS(+)	46	259
SRIS(-)	5	78

Tableau XXII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS chez l'ensemble des sujets

Statistique	QuickSOFA	SRIS
	Valeur	Valeur
Sensibilité	0,43 (0,30 ; 0,58)	0,89 (0,75 ; 0,95)
Spécificité	0,87 (0,82 ; 0,91)	0,18 (0,14 ; 0,24)
VPP	0,40 (0,26 ; 0,53)	0,17 (0,12 ; 0,22)
VPN	0,89 (0,85 ; 0,93)	0,89 (0,80 ; 0,98)
LR+	3,36 (2,08 ; 5,44)	1,08 (0,96 ; 1,22)
LR-	0,65 (0,50 ; 0,85)	0,63 (0,26 ; 1,50)
RR	3,51 (2,13 ; 5,80)	1,60 (0,69 ; 3,69)
AUC ROC	0,77 (0,69 ; 0,84)	0,59 (0,51 ; 0,67)

	Décès(+)	Décès(-)
Quicksofa(+)	19	29
Quicksofa(-)	25	197
	Décès(+)	Décès(-)
SRIS(+)	39	185
SRIS(-)	5	41

Tableau XXIII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS chez les sujets infectés

Statistique	QuickSOFA	SRIS
	Valeur	Valeur
Sensibilité	0,57 (0,25 ; 0,84)	1,00 (0,59 ; 1,00)
Spécificité	0,95 (0,88 ; 0,98)	0,33 (0,25 ; 0,43)
VPP	0,40 (0,10 ; 0,70)	0,09 (0,02 ; 0,15)
VPN	0,97 (0,94 ; 1,00)	1,00 (1,00 ; 1,00)
LR+	10,57 (3,86 ; 28,98)	1,50 (1,31 ; 1,71)
LR-	0,45 (0,19 ; 1,07)	0,00 (0,00 ; 0,00)
AUC ROC	0,74 (0,55 ; 0,93)	0,59 (0,42 ; 0,76)

	Décès(+)	Décès(-)
Quicksofa(+)	4	6
Quicksofa(-)	3	105
	Décès(+)	Décès(-)
SRIS(+)	7	74
SRIS(-)	0	37

Tableau XXIV : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS chez les sujets non infectés

3.5. Comparaison du SRIS et du Quick SOFA avec lactates

On constate que l'ajout des lactates au Quick SOFA n'améliore pas la comparaison au SRIS. On retrouve des résultats similaires à ceux observés lors de la comparaison du SRIS et du Quick SOFA. Le SRIS se montre significativement supérieur concernant la sensibilité dans les groupes « ensemble des patients » et « infectés » et, le Quick SOFA révèle des spécificités significativement supérieures à celles du SRIS. Il n'y avait pas de différence significative lors de l'estimation de l'aire sous la courbe de ROC. Il est à noter que dans cette analyse, l'ensemble des patients ont été intégrés, y compris ceux n'ayant pas bénéficié du dosage des lactates.

Statistique	SRIS	Quick Lactates		
	Valeur	Valeur	DC(+)	DC:(-)
Sensibilité	0,90 (0,78 ; 0,96)	0,55 (0,41 ; 0,68)	SRIS(+)	46 259
Spécificité	0,23 (0,19 ; 0,28)	0,85 (0,81 ; 0,88)	SRIS(-)	5 78
VPP	0,15 (0,11 ; 0,19)	0,36 (0,25 ; 0,46)		
VPN	0,94 (0,89 ; 0,99)	0,93 (0,90 ; 0,95)	DC(+)	DC(-)
RR	2,50 (1,07 ; 5,86)	4,84 (2,97 ; 7,87)	Quick lactate(+)	28 50
AUC ROC	0,59 (0,42 ; 0,76)	0,79 (0,72 ; 0,86)	Quick lactate(-)	23 287

Tableau XXV : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du QuickLactate et du SRIS chez l'ensemble des sujets

Statistique	SRIS	Quick Lactates		
	Valeur	Valeur	DC(+)	DC:(-)
Sensibilité	0,89 (0,75 ; 0,95)	0,54 (0,40 ; 0,68)	SRIS(+)	39 185
Spécificité	0,18 (0,14 ; 0,24)	0,82 (0,77 ; 0,87)	SRIS(-)	5 41
VPP	0,17 (0,12 ; 0,22)	0,37 (0,26 ; 0,49)		
VPN	0,89 (0,80 ; 0,98)	0,90 (0,86 ; 0,94)	DC (+)	DC (-)
RR	1,60 (0,69 ; 3,69)	3,86 (2,31 ; 6,47)	Quick Lactate(+)	24 40
AUC ROC	0,59 (0,51 ; 0,67)	0,73 (0,54 ; 0,92)	Quick Lactate(-)	20 186

Tableau XXVI : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du QuickLactate et du SRIS chez les sujets infectés

Statistique	SRIS	Quick Lactates		
	Valeur	Valeur	DC(+)	DC:(-)
Sensibilité	1,00 (0,59 ; 1,00)	0,57 (0,25 ; 0,84)	SRIS(+)	7 74
Spécificité	0,33 (0,25 ; 0,43)	0,91 (0,84 ; 0,95)	SRIS(-)	0 37
VPP	0,09 (0,02 ; 0,15)	0,29 (0,05 ; 0,52)		
VPN	1,00 (1,00 ; 1,00)	0,97 (0,94 ; 1,00)	DC(+)	DC(-)
AUC ROC	0,59 (0,42 ; 0,76)	0,73 (0,54 ; 0,92)	Quick Lactate(+)	4 10
			Quick Lactate(-)	3 101

Tableau XXVII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS chez les sujets non infectés

3.6. Comparaison au SOFA

Comparativement au quickSOFA, le score SOFA se révèle significativement supérieur concernant la sensibilité dans le groupe « ensemble des sujets » et dans le groupe « infectés ». Dans le groupe « non infectés », les résultats ne sont pas significatifs.

Le quick SOFA montre une spécificité significativement supérieure à celle du SOFA dans les 3 groupes constitués mais une sensibilité significativement inférieure dans les groupes « infectés » et « ensemble des patients ».

La valeur prédictive positive est significativement supérieure pour l'ensemble des patients mais, les résultats ne sont pas significatifs dans les 2 sous-groupes.

Il n'y a pas de différence significative concernant la VPN.

Les aires sous la courbe de ROC ne présentent pas de différence significative au sein de chacun des groupes constitués. On notera une AUC ROC à 0,79 (IC95% : 0,72-0,85) pour le SOFA dans l'ensemble de la population contre 0,77 (IC95% : 0,70-0,84) pour le quick SOFA et, des résultats respectifs à 0,809 (0,75-0,87) et 0,77 (IC95% : 0,70-0,84) au sein de la population de sujets infectés.

	Quick SOFA	SOFA		
Statistique	Valeur	Valeur	DC(+)	DC(-)
Sensibilité	0,45 (0,32 ; 0,59)	0,88 (0,76 ; 0,95)		
Spécificité	0,90 (0,86 ; 0,92)	0,47 (0,42 ; 0,52)	Quicksofa(+)	23 35
VPP	0,40 (0,27 ; 0,52)	0,20 (0,15 ; 0,25)	Quicksofa(-)	28 302
VPN	0,91 (0,88 ; 0,94)	0,96 (0,93 ; 0,99)		
LR+	4,34 (2,81 ; 6,71)	1,66 (1,44 ; 1,91)	DC(+)	DC(-)
LR-	0,61 (0,48 ; 0,79)	0,25 (0,12 ; 0,54)	SRIS(+)	45 179
RR	4,67 (2,92 ; 7,48)	5,49 (2,47 ; 12,18)	SRIS(-)	6 158
AUC ROC	0,77 (0,70 ; 0,84)	0,79 (0,72 ; 0,85)		

Tableau XXVIII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SOFA chez l'ensemble des sujets

Statistique	Quick SOFA	SOFA		
	Valeur	Valeur	Décès(+)	Décès(-)
Sensibilité	0,43 (0,30 ; 0,58)	0,90 (0,78 ; 0,97)	Quicksofa(+)	19 29
Spécificité	0,87 (0,82 ; 0,91)	0,40 (0,34 ; 0,47)	Quicksofa(-)	25 197
VPP	0,40 (0,26 ; 0,53)	0,23 (0,17 ; 0,29)		
VPN	0,89 (0,85 ; 0,93)	0,96 (0,92 ; 0,99)	Décès(+)	Décès(-)
LR+	3,36 (2,08 ; 5,44)	1,53 (1,33 ; 1,77)	SRIS(+)	40 134
LR-	0,65 (0,50 ; 0,85)	0,22 (0,09 ; 0,58)	SRIS(-)	4 92
RR	3,51 (2,13 ; 5,80)	5,52 (2,15 ; 14,15)		
AUC ROC	0,77 (0,69 ; 0,84)	0,81 (0,75 ; 0,87)		

Tableau XXIX : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SOFA chez les sujets infectés

Statistique	Quick SOFA	SOFA		
	Valeur	Valeur	Décès(+)	Décès(-)
Sensibilité	0,57 (0,25 ; 0,84)	0,71 (0,35 ; 0,92)	Quicksofa(+)	4 6
Spécificité	0,95 (0,88 ; 0,98)	0,59 (0,50 ; 0,68)	Quicksofa(-)	3 105
VPP	0,40 (0,10 ; 0,71)	0,10 (0,02 ; 0,18)		
VPN	0,97 (0,94 ; 1,00)	0,97 (0,93 ; 1,00)	Décès(+)	Décès(-)
LR+	10,57 (3,86 ; 28,98)	1,76 (1,05 ; 2,96)	SRIS(+)	5 45
LR-	0,45 (0,19 ; 1,07)	0,48 (0,15 ; 1,57)	SRIS(-)	2 66
RR	14,40 (4,15 ; 50,01)	3,40 (0,80 ; 14,50)		
AUC ROC	0,74 (0,55 ; 0,93)	0,59 (0,35 ; 0,83)		

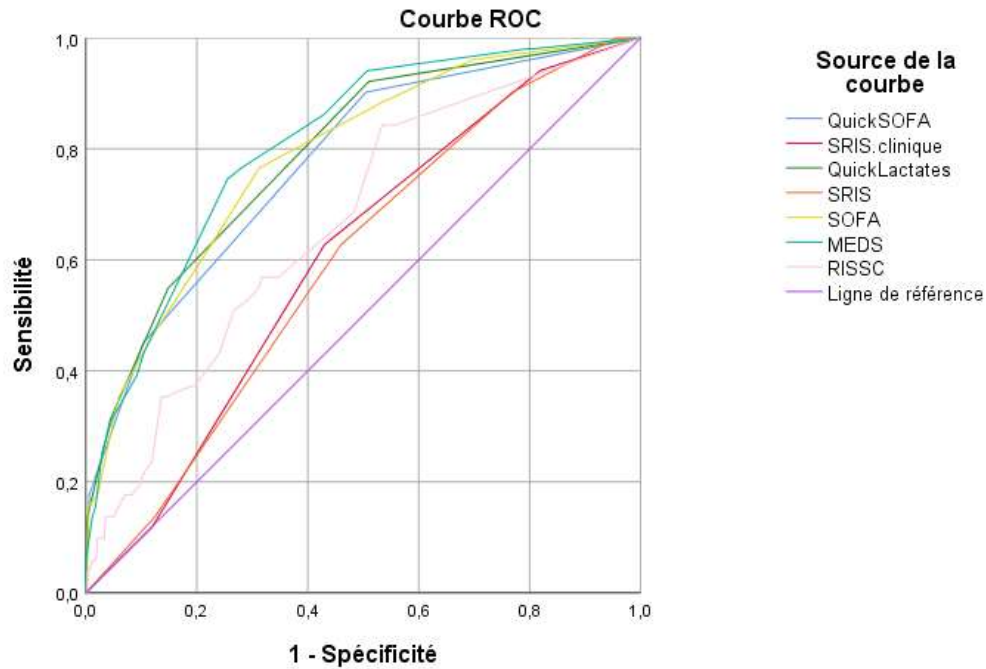
Tableau XXX : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SOFA chez les sujets non infectés

3.7. Comparaison de l'ensemble des scores

La comparaison des courbes de ROC de l'ensemble des scores calculés durant l'étude, a été effectuée.

On ne constate pas de différence significative entre les scores Quick SOFA, SOFA, MEDS et RISSC au sein de la population complète. Les scores SRIS et SRIS clinique révèlent des performances significativement inférieures à tous les autres scores à l'exception du score RISSC. Le score qui semblerait le plus performant serait le MEDS, suivi du Quick SOFA mais, cela n'est pas significatif au travers de cette étude.

Voici les courbes de ROC et les aires sous la courbe des différents scores au travers de cette population.



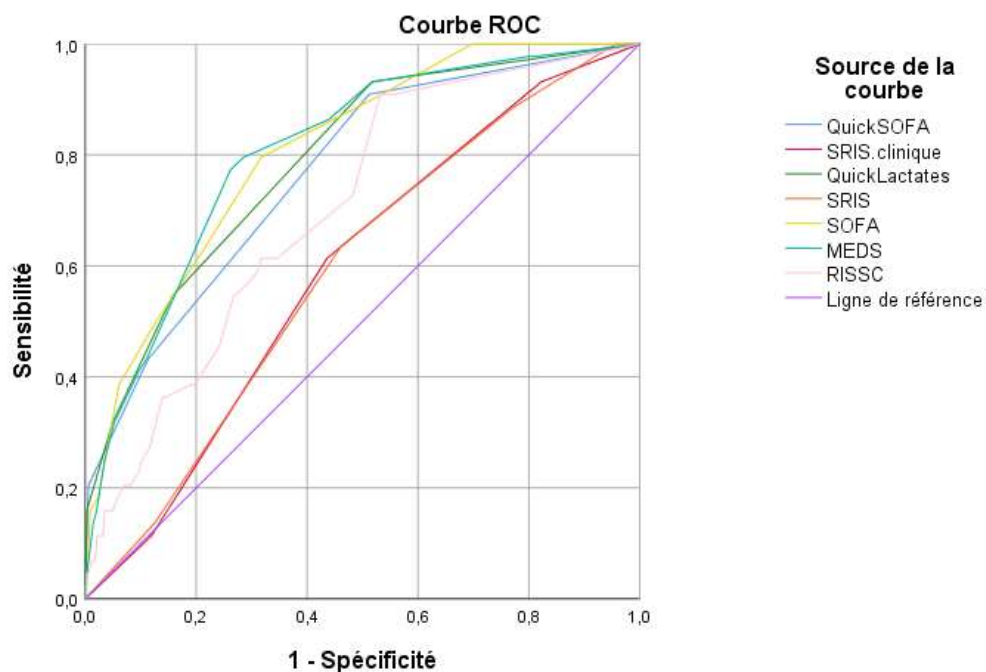
Les segments diagonaux sont générés par les liens.

Figure 7 : Comparaison des courbes de ROC pour les différents scores dans le groupe « ensemble des patients »

Score	AUC ROC	Erreur standard
QuickSOFA	0,77 (0,70 ; 0,84)	,035
SRIS clinique	0,60 (0,53 ; 0,68)	,039
Quicklactates	0,79 (0,72 ; 0,86)	,033
SRIS	0,59 (0,52 ; 0,67)	,039
SOFA	0,79 (0,72 ; 0,85)	,034
MEDS	0,81 (0,75 ; 0,87)	,030
RISSC	0,67 (0,59 ; 0,75)	,039

Tableau XXXI : AUC ROC des différents scores chez l'ensemble de la population

Au sein de la population de sujets pour lesquelles l'infection a été confirmée, les résultats sont similaires à ceux de l'ensemble des patients. Les scores QuickSOFA, QuickLactate, SOFA, RISSC et MEDS ne montrent pas de différence significative entre eux. Les scores SRIS et SRIS clinique se montrent significativement inférieurs aux autres scores à l'exception du score RISSC. Le score MEDS obtient la plus grande aire sous la courbe et le score QuickLactates vient en deuxième position sans différence significative.



Les segments diagonaux sont générés par les liens.

Figure 8 : Comparaison des courbes de ROC pour les différents scores dans le groupe « patients infectés »

Score	AUC ROC	Erreur standard
QuickSOFA	0,77 (0,69 ; 0,84)	,037
SRIS clinique	0,59 (0,51 ; 0,67)	,042
QuickLactates	0,79 (0,72 ; 0,86)	,035
SRIS	0,59 (0,5 ; 0,67)	,042
SOFA	0,81 (0,75 ; 0,87)	,031
MEDS	0,81 (0,74 ; 0,87)	,033
RISSC	0,70 (0,63 ; 0,78)	,038

Tableau XXXII : AUC ROC des différents scores chez les sujets infectés

Au sein des sujets non infectés, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les différents groupes.

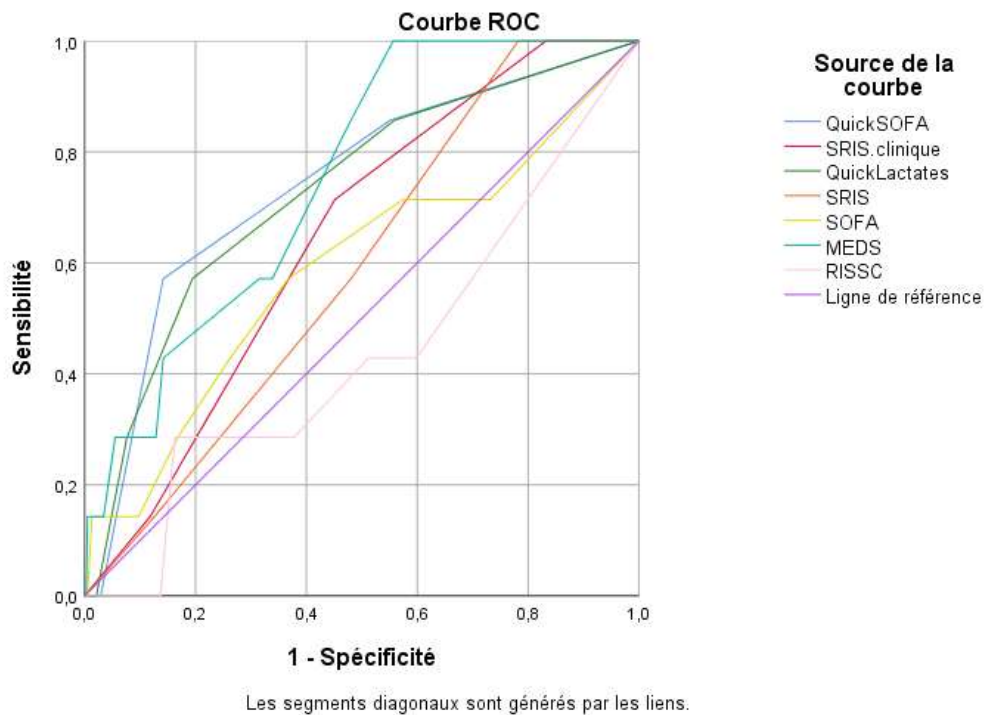


Figure 9 : Comparaison des courbes de ROC pour les différents scores dans le groupe « patients non infectés »

Score	AUC ROC	Erreur standard
QuickSOFA	0,74 (0,55 ; 0,93)	,097
SRIS clinique	0,64 (0,48 ; 0,81)	,084
QuickLactates	0,73 (0,54 ; 0,92)	,098
SRIS	0,59 (0,42 ; 0,76)	,087
SOFA	0,59 (0,35 ; 0,83)	,122
MEDS	0,75 (0,61 ; 0,89)	,072
RISSC	0,44 (0,21 ; 0,66)	,115

Tableau XXXIII : AUC ROC des différents scores chez les sujets non infectés

4. Discussion

4.1. Intérêt de l'étude

La prise en charge rapide du sepsis et le dépistage précoce de sa sévérité sont des enjeux majeurs de la prise en charge du sepsis et permettent de réduire la mortalité. Le score Quick SOFA est le dernier score recommandé dans la prise en charge du sepsis. Il est particulièrement bien adapté aux services d'urgences car son calcul est très simple.

Dans cette étude, nous avons mesuré le quick SOFA au tri chez des patients susceptibles de présenter une infection lors de la première évaluation par une infirmière et, l'analyse a été effectuée sur l'ensemble des patients et dans deux sous-groupes distincts, l'un avec les patients pour lesquels l'infection a été confirmée et l'autre avec les malades ne présentant pas d'infection. Les scores SRIS, SRIS sans leucocytes, Quick SOFA avec lactates, SOFA, MEDS et RISSC ont également été calculés.

Ceci peut apporter des éléments de réponse aux questions suivantes : Le quick SOFA est-il utile à ce stade de la prise en charge ? Pourrait-il être un outil de priorisation des patients aux urgences ? Son résultat est-il bien corrélé à la mortalité ? Où se situe-t-il par rapport aux autres scores utilisables durant le sepsis ? L'ajout des lactates à ce score permet-il de le sensibiliser, d'améliorer ses performances diagnostiques ? Présente-t-il aussi un intérêt chez les sujets non infectés ? Autant de questions auxquelles nous allons essayer d'apporter des réponses à partir des résultats de l'étude.

4.2. Biais de l'étude

4.2.1. Biais de sélection

L'inclusion pourrait avoir constitué un biais de sélection. Aucune randomisation n'a été effectuée et l'inclusion des patients était très disparate. Lors du recueil, il a semblé que les patients étaient surtout inclus de façon variable selon les jours : Très peu de patients étaient inclus certains jours et beaucoup l'étaient d'autres jours. Ceci peut avoir plusieurs explications. La première pourrait être l'afflux variable des patients rendant parfois la réalisation de scores plus compliquée car nécessitant plus de temps au personnel et, la seconde serait la variabilité de l'implication du personnel dans les études. Ceci ne constitue pas un biais majeur car cette variabilité de sélection n'a pas de lien avec le type de patient.

Les patients les plus sévèrement atteints ont probablement bénéficié de scores plus complets ainsi, cette population pourrait être « surreprésentée » alors que la réalisation du score ne

présente pas le plus d'intérêt chez des patients pour lesquels la gravité initiale ne fait aucun doute. A l'inverse, les patients présentant une bonne tolérance de leur trouble ont moins souvent bénéficié de la mesure de toutes les constantes, ils pourraient être sous-représentés.

4.2.2. Biais de mesure

De nombreux paramètres ont dû être pris en compte pour le calcul des différents scores, cela peut inclure des erreurs de mesure. De plus, certaines estimations ont été nécessaires comme pour la PAM ou pour la PaO₂ / FiO₂, pouvant entraîner des erreurs d'approximation. Egalement, il pourrait y avoir des erreurs d'estimation concernant la FiO₂, le moyen d'administration de l'oxygénothérapie n'étant pas toujours renseigné. Ceci semble pouvoir mener à quelques erreurs mais sans doute pas à un biais systématique.

Par contre, il existe un probable biais dans les résultats du score MEDS. Effectivement, celui-ci se base, entre autres, sur la présence d'une pathologie terminale avec décès attendu dans les 30 jours dans 50% des cas. Ceci constitue un critère très difficile à manipuler et manque d'objectivité, surtout lorsque le recueil est effectué a posteriori. Les patients décédés aux urgences pourraient avoir été plus facilement considérés comme à risque de décès dans le mois que ceux qui ne sont pas décédés aux urgences. Les résultats de score pourraient ainsi être légèrement surévalués au travers de cette étude.

4.2.3. Biais de classement

Le classement dans les groupe « infectés » et « non infectés » n'est pas un critère objectif. Ainsi, le diagnostic n'étant pas toujours certain, en cas de doute, des résultats d'hémocultures ont été recherchés ainsi que les diagnostics posés par la suite en hospitalisation. En cas de doute persistant malgré la recherche de ces renseignements, les patients ont été considérés comme infectés s'ils avaient reçu des antibiotiques ou avaient des prélèvements bactériologiques positifs. Malgré cela, il peut exister un biais de classement.

4.2.4. Biais d'information

La mesure du Quick SOFA était connue des praticiens prenant en charge les dossiers ainsi que des infirmières de tri, les patients ayant eu un score de quick SOFA positif devaient être « priorités » en fonction des résultats du Quick SOFA ce qui pourrait avoir une influence bénéfique concernant la survie.

4.3. Difficultés de l'étude

Le critère de mortalité à trente jours a été choisi en raison des difficultés potentielles à déterminer, même a posteriori, quels sont les patients ayant eu un sepsis ou même une infection. Les traitements sont souvent probabilistes et le diagnostic pas toujours certain. Egalement, la cause de la mortalité n'a pas été prise en compte car, si on sait qu'environ 40 % des patients en choc septique décèdent, on ne sait pas combien parmi eux décèdent directement du choc septique. Sans apporter de réponse, il est probable qu'une partie conséquente de ces patients décèdent de complications secondaires et donc seulement indirectement du choc. Ainsi, la mortalité à trente jours a été choisie en raison de son caractère objectif concernant l'évaluation de la sévérité ou du risque.

Le logiciel Résurgence® a permis de recueillir certaines données automatiquement mais de nombreuses données ont dû être relevées à la main, imposant la lecture détaillée de 388 dossiers.

Egalement, l'hétérogénéité des données disponibles n'a pas simplifié l'analyse et le recueil. Effectivement, tous les patients n'ont pas bénéficié exactement des mêmes examens au même moment de la prise en charge. Pour recueillir un maximum d'informations, il a fallu rechercher des informations dans un logiciel autre que celui des urgences, Dxcare®.

Enfin, il y a peu de résultats significatifs concernant le groupe « non infectés » en raison d'un effectif relativement faible rendant la démarche peu contributive.

De nombreux résultats ayant été recueillis, le choix a été fait de présenter de multiples tableaux et graphiques dans le but de simplifier la lecture.

Aussi, a posteriori, il aurait été intéressant d'analyser la population n'ayant bénéficié que de 2 constantes sur les 3 nécessaires à la réalisation du QuickSOFA. Ceci pourrait faire l'objet d'autres études.

4.4. Résultats de l'étude

▪ Population

Avec 388 dossiers étudiés dont 270 dossiers de patients infectés, l'étude a permis d'obtenir quelques résultats significatifs dans l'ensemble de la population de l'étude et dans le groupe de sujets infectés notamment.

La population est relativement homogène, s'approchant de la parité avec 46% de femme et, avec des pathologies infectieuses diverses incluant une forte représentativité des pneumopathies, ce qui représente la réalité du terrain.

- Résultats

Quick SOFA :

Au cours de cette étude, le Quick SOFA a révélé une sensibilité et une spécificité respectivement de 0,45(IC95% : 0,32-0,59) et 0,90(IC95% : 0,86-0,92) dans l'ensemble de la population et de 0,43(IC95% : 0,30-0,58) et 0,87(IC95% : 0,88-0,91) chez les sujets infectés. Ces résultats se rapprochent de ceux observés au sein de 5 études (116,118,121-122). Une étude isolée a, quant à elle, montré une meilleure sensibilité que spécificité (120).

La faible sensibilité de ce test n'en fait a priori pas un outil de choix pour le dépistage. Un bon test de dépistage se veut très sensible. Ce test présente néanmoins l'avantage d'être assez spécifique et d'avoir par conséquent une forte VPP. Ainsi, un quick SOFA positif doit être un signe d'alerte. Sa simplicité de réalisation reste en faveur de son utilisation, y compris au stade le plus précoce de la prise en charge. Il faut néanmoins avoir conscience qu'un grand nombre de patients à risque ont un QuickSOFA négatif y compris s'ils sont infectés. Ainsi, ce score ne peut être utilisé seul, il doit être complété par la prise en charge clinique et paraclinique habituelle. Il ne peut être utilisé comme outil d'alerte qu'en plus de l'arsenal courant, de l'impression du clinicien et des examens paracliniques. Un abaissement du seuil à un permettrait de le rendre plus sensible mais, il ne serait alors plus assez discriminant pour effectuer un tri.

Ce score a été conçu pour la prise en charge des malades infectés. Ainsi, son utilisation avant que le diagnostic ne soit posé par un médecin pourrait sembler discutable mais, dans la pratique, on constate que même lorsqu'il est utilisé chez des patients qui finalement ne sont pas infectés, il présente des caractéristiques comparables avec pour la mortalité à 30 jours, une spécificité de 0,95(IC95% : 0,88-0,98) et une sensibilité de 0,57(IC95% : 0,25-0,84). Son utilisation pourrait donc également se révéler intéressante chez les patients non septiques.

Le Quick SOFA pourrait donc être un outil de repérage de patients « sévères », chez les patients infectés et chez l'ensemble des patients mais, on ne peut pas le considérer comme un test de dépistage. Cela ne devrait pas représenter une grande nouveauté : Le tri aux urgences a toujours été effectué à l'aide des constantes or, le Quick SOFA n'est rien d'autre que l'association de 3 constantes qui devraient être mesurées de façon systématique chez certains malades voire chez tous les malades. Parmi les 3 constantes qui constituent ce score, la fréquence respiratoire est la constante qui est le moins renseignée dans les dossiers puisque sur les 941 dossiers repérés par l'infirmière comme devant faire l'objet d'une mesure du Quick SOFA, seulement 52,38% ont bénéficié d'une mesure de la fréquence respiratoire, ce qui est déjà supérieur à ce qui a pu être observé précédemment dans le service avec 30% de patients bénéficiant de la mesure de la fréquence respiratoire durant une autre étude en octobre 2017 (190).

Comparaison au SRIS « clinique », ou « sans leucocytes » :

Le Quick SOFA et le SRIS « sans leucocytes » sont les 2 scores mentionnés dans la littérature, sans élément biologique et donc applicable au tri, chez les patients infectés. Le Quick SOFA s'est montré, au cours de l'étude, significativement plus spécifique que le SRIS et n'a pas montré de différence significative de sensibilité bien que le SRIS « sans leucocytes » semble plus sensible. 2 études ont montré une sensibilité significativement meilleure pour le SRIS en utilisant l'admission en réanimation comme indicateur (118,121).

Ceci pourrait faire du SRIS un meilleur score de dépistage si on faisait abstraction de ce qui suit. En regardant le détail, on observe que près d'un patient sur deux a un score SRIS positif. Ceci rend difficile la mise en place d'un dispositif de priorisation fondé sur ce critère d'autant plus que la valeur prédictive positive et le risque relatif sont très faibles. Cette forte sensibilité et faible spécificité du SRIS viennent vraisemblablement du fait que ce score comprend un critère qui n'est pas un élément de gravité, la température. Ainsi, le Quick SOFA semble être un meilleur score pour repérer des patients prioritaires même si les constantes incluses dans le SRIS doivent également être relevées au tri.

Comparaison du Quick SOFA au SRIS (avec les leucocytes) :

Avant toute comparaison, nous pouvons noter que la comparaison de ces deux scores n'est pas tout à fait équitable. Effectivement, le SRIS complet n'est pas disponible au moment du tri aux urgences puisqu'il nécessite l'obtention du taux de leucocytes. Le QuickSOFA présente donc ce premier avantage d'être disponible plus tôt durant la prise en charge.

Au sein de notre étude, la sensibilité du SRIS s'est révélée significativement supérieure au Quick SOFA dans les groupes « ensemble des patients » et « patients infectés ». La spécificité était, quant à elle, supérieure dans les 3 groupes. Dans notre étude, l'aire sous la courbe de ROC était significativement inférieure à celle du quick SOFA uniquement pour les sujets infectés.

Ces résultats se rapprochent de ceux observés à travers différents articles (118-121).

La réflexion concernant le SRIS sans leucocytes peut également s'appliquer pour le SRIS avec leucocytes. Avec sa faible spécificité, dans l'ensemble de la population, 305 sujets étaient positifs pour le SRIS, ce qui n'en fait pas un outil de choix pour la priorisation des patients. Le Quick SOFA semble être plus utile à cette fin. Ceci peut s'expliquer par le fait que deux constantes peuvent être positives au sein du score SRIS sans être des critères de gravité, une température supérieure à 38°C et les leucocytes supérieurs à 12000.

Comparaison du Quick SOFA avec lactates au SRIS :

Le score Quick SOFA avec lactates a été calculé car il serait le score se rapprochant le plus du SRIS complet dans son mode d'utilisation simple et, nécessitant une constante biologique. Cela dit, le taux de lactates n'a été mesuré que chez 176 patients alors la numération leucocytaire est présente dans 342 dossiers. Néanmoins, son résultat est généralement obtenu plus rapidement que celui des globules blancs puisque, bien souvent, il est obtenu par l'intermédiaire d'appareils dosant les gaz du sang disponibles dans le service.

Le Quick SOFA avec lactates n'a pas révélé de capacités significativement supérieures à celles du Quick SOFA sans lactates mais les performances semblent légèrement meilleures. Ceci est valable également dans la comparaison avec le SRIS. Au sein de cette étude, l'ajout de lactates améliore discrètement mais pas significativement la sensibilité du score, ce qui correspond à ce qu'on pouvait déjà lire dans la littérature (117).

Comparaisons des performances diagnostiques du Quick SOFA aux scores pronostiques plus complexes :

Concernant les performances diagnostiques, l'aire sous la courbe du Quick SOFA était de 0,77(IC95% : 0,70 -0,85) pour l'ensemble des sujets et 0,77(IC95%0,69-0,84) pour les sujets infectés. Ceci corrobore les résultats des études précédentes (117-120).

Le Quick SOFA ne montre ainsi pas de différence significative avec les scores plus complexes tels que le SOFA, le MEDS ou le RISSC dans chacun des groupes. Le score

MEDS semble par ailleurs montrer des meilleurs résultats que les autres scores mais, étant donné la possibilité de biais en lien avec l'item « à risque de décès à 30 jours », on ne peut tirer de conclusions concernant ce résultat. Dans la littérature, aux urgences, les résultats des comparaisons du Quick SOFA avec des scores plus complexes étaient contradictoires. Dans une étude, le Quick SOFA se montrait significativement inférieur aux scores MEDS, SOFA et APACHE II et, au sein de 2 autres, le Quick SOFA ne montrait pas de différence significative avec le score SOFA. En revanche, en réanimation, le Quick SOFA révélait des résultats inférieurs aux autres scores plus lourds. Selon moi, il est logique que des scores de réanimation complexes soient plus performants qu'un score à trois composantes, il est pour cela nécessaire que ces scores soient correctement effectués. Les approximations nécessaires pour calculer des scores complexes aux urgences les rendent probablement moins performants dans ce contexte. De plus, les constantes prises en compte dans le Quick SOFA ou le SRIS peuvent être améliorées par la prise en charge réanimatoire, diminuant ainsi les performances de ces scores pour déceler les malades à risque dans ce contexte. Le score Quick SOFA est donc un score qui trouve toute sa place en service d'urgence. Il est un bon outil pour se substituer aux scores de réanimation plus complexes, à condition qu'il soit effectué quand les conditions l'imposent, hors service de réanimation, lors de la prise en charge initiale des patients.

Conclusion

Le Quick SOFA révèle des bonnes performances diagnostiques, meilleures que celles du SRIS, autre score utilisable aux urgences durant la prise en charge du sepsis et, sans différence significative avec les autres scores plus complexes, mais disponibles tardivement, tels que le SOFA, le MEDS ou le RISSC. Sa faible sensibilité n'en fait pas un outil de dépistage à utiliser seul mais, il peut permettre de déceler précocément des malades présentant un fort risque et donc un probable sepsis y compris avant regard médical, au tri. Ceci pourrait constituer un gain dans les délais de prescription d'antibiothérapie pour ces malades à haut risque.

De façon générale, les scores mais aussi les biomarqueurs, ne peuvent pas se substituer au clinicien mais, peuvent constituer des aides à la décision, au diagnostic et au repérage précoce de malades graves durant le sepsis et les autres pathologies. La mise en place d'outils informatiques performants permettant un calcul automatique de scores pourrait orienter les infirmiers d'orientation et les médecins dans leurs décisions. Ces scores sont particulièrement intéressants aujourd'hui, même les plus complexes car, leur mode de confection fondé sur l'analyse de très larges bases de données multicentriques pourrait constituer les prémices de ce que l'intelligence artificielle pourrait produire en terme de résultats statistiques et d'aide à la décision dans le domaine médical.

Liste des tableaux

Tableau I : Posologies et modes d'administration des antibiotiques utilisés durant le sepsis « sévère ».....	39
Tableau II : Comparaison SRIS et quick SOFA au travers des différentes études : AUCROC	49
Tableau III : Comparaison des sensibilités et spécificités de SRIS et quick SOFA pour la mortalité au travers des différentes études	49
Tableau IV : Comparaison des performances du SRIS et du quick SOFA pour les soins intensifs au travers des différentes études: AUCROC.....	49
Tableau V : Comparaison des sensibilités et spécificités du SRIS et du quick SOFA pour les soins intensifs au travers des différentes études	50
Tableau VI : Calcul du score SOFA	52
Tableau VII : Calcul du MEDS score : somme des points attribués	53
Tableau VIII : Taux de mortalité estimé.....	53
Tableau IX : Points attribués au score RISSC pour chaque variable	54
Tableau X : Présentation des résultats des études comparant les caractéristiques de la présepsine à celles de la PCR pour le pronostic.....	58
Tableau XI : Estimation de la FiO2 en fonction du débit et moyen d'administration selon l'étude EPIC2	62
Tableau XII : PaO2 estimée en fonction	62
Tableau XIII : Survie en fonction du résultat du quick SOFA	66
Tableau XIV : Survie en fonction du résultat du quick SOFA parmi les sujets infectés.....	67
Tableau XV : Survie en fonction du résultat du quick SOFA parmi	68
Tableau XVI : Caractéristiques du Quick SOFA au sein des différents groupes étudiés	68
Tableau XVII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du QuickSOFA et du QuickSOFA avec ajouts des lactates supérieurs à 2 chez l'ensemble des sujets.....	69
Tableau XVIII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du QuickSOFA et.....	69
Tableau XIX : Comparaison des caractéristiques et tableaux de contingence pour le Quick SOFA et pour le SRIS chez l'ensemble des sujets	70

Tableau XX : Comparaison des caractéristiques et du tableau de contingence du Quick SOFA et du SRIS clinique chez les sujets infectés	71
Tableau XXI : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS clinique chez les sujets non infectés.....	71
Tableau XXII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS.....	74
Tableau XXIII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS chez les sujets infectés	74
Tableau XXIV : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS chez les sujets non infectés.....	74
Tableau XXV : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du QuickLactate et du SRIS chez l'ensemble des sujets.....	75
Tableau XXVI : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du QuickLactate et du SRIS chez les sujets infectés.....	75
Tableau XXVII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SRIS chez les sujets non infectés	75
Tableau XXVIII : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SOFA chez l'ensemble des sujets.....	76
Tableau XXIX : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SOFA chez les sujets infectés	77
Tableau XXX : Comparaison des caractéristiques et des tableaux de contingence du Quick SOFA et du SOFA chez les sujets non infectés	77
Tableau XXXI : AUC ROC des différents scores chez l'ensemble de la population	78
Tableau XXXII : AUC ROC des différents scores chez les sujets infectés	79
Tableau XXXIII : AUC ROC des différents scores chez les sujets non infectés	80

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux	65
Figure 2 : Taux de mortalité à 30 jours en fonction du quick SOFA chez l'ensemble des sujets	67
Figure 3 : Taux de mortalité à 30 jours en fonction du Quick SOFA chez les sujets infectés..	68
Figure 4 :Taux de mortalité à 30 jours en fonction des résultats du SRIS chez l'ensemble des patients	72
Figure 5 Taux de mortalité à 30 jours en fonction des résultats du SRIS chez les patients infectés	72
Figure 6 Taux de mortalité à 30 jours en fonction du SRIS chez les patients non infectés	73
Figure 7 : Comparaison des courbes de ROC pour les différents scores dans le groupe « ensemble des patients »	78
Figure 8 : Comparaison des courbes de ROC pour les différents scores dans le groupe « patients infectés »	79
Figure 9 : Comparaison des courbes de ROC pour les différents scores dans le groupe « patients non infectés »	80

Bibliographie

1. Institut pasteur (Septembre 2014) Sepsis-Septicémie [Consulté le 24 /01/2018]. Disponible à partir de : URL :< <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sepsis-septicemie>>
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA.* 2016 février;315(8):801-10.
4. Wiel E, Gosselin P, Levraut J. Choc septique : du préhospitalier à l'admission en réanimation: Actualités en médecine d'urgence : Urgences vitales et infectiologie Journées Thématiques Interactives de la SFMU Dijon 2013. Société Française d'Editions Médicales. 2014.
5. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med.* 2013;369(9):840-51.
6. Wiersinga WJ, Leopold SJ, Cranendonk DR, Poll T van der. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence.* 2014 Jan 1;5(1):36-44.
7. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2013 Dec;13(12):862.
8. Iskander KN, Osuchowski MF, Stearns-Kurosawa DJ, Kurosawa S, Stepien D, Valentine C, et al. Sepsis: Multiple Abnormalities, Heterogeneous Responses, and Evolving Understanding. *Physiol Rev.* 2013 Jul 1;93(3):1247-88.
9. Wong HR, Cvijanovich NZ, Anas N, Allen GL, Thomas NJ, Bigham MT, et al. Developing a Clinically Feasible Personalized Medicine Approach to Pediatric Septic Shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Dec 9;191(3):309-15.
10. Langley RJ, Tsalik EL, Velkinburgh JC van, Glickman SW, Rice BJ, Wang C, et al. An Integrated Clinico-Metabolomic Model Improves Prediction of Death in Sepsis. *Sci Transl Med.* 2013 Jul 24;5(195):195ra95-195ra95.
11. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest J.* 1992;101(6):1644-55.

12. Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jul 9;192(8):958-64.
13. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. *N Engl J Med*. 2015 Apr 23;372(17):1629-38.
14. Castellanos-Ortega Á, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, 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(4):1036-43.
15. Gueugniaud PY, Macabeo C, Ruiz J, Zeghari M. Catécholamines dans les états de choc. *Médecine D'urgence* 43e Congrès Natl D'Anesthésie Réanimation [Internet]. 2001 [cited 2015 May 12]; Available from: http://traffichlight.bitdefender.com/info?url=http%3A//www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFmiroir/campus-numeriques/urgencesOnLine/IMG/pdf/cat_cholamines_dans_les_tats_de_choc.pdf&language=fr_FR
16. Réanimation SF d'Anesthésie et de, others. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. In: *Annales francaises d'anesthésie et de réanimation*. Elsevier Masson; 2004. p. 1020-26.
17. Teboul J, Etlegroupedexpertsdelasrlf. Recommandations d'experts de la SRLF « Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire ». *Réanimation*. 2004 Jun;13(4):255-63.
18. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
19. Gu W-J, Wang F, Bakker J, Tang L, Liu J-C. The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis-earlier is better: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2014;18:570.
20. Puskarich MA, Marchick MR, Kline JA, Steuerwald MT, Jones AE, others. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock: a before and after study. *Crit Care*. 2009;13(5):R167.
21. Sebat F, Johnson D, Musthafa AA, Watnik M, Moore S, Henry K, et al. A multidisciplinary community hospital program for early and rapid resuscitation of shock in nontrauma patients. *Chest*. 2005;127(5):1729-43.

22. Gurnani PK, Patel GP, Crank CW, Vais D, Lateef O, Akimov S, et al. Impact of the implementation of a sepsis protocol for the management of fluid-refractory septic shock: A single-center, before-and-after study. *Clin Ther*. 2010;32(7):1285-1293.
23. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010;36(2):222-231.
24. O'Neill R, Morales J, Jule M. Early Goal-directed Therapy (EGDT) for severe sepsis/septic shock: which components of treatment are more difficult to implement in a community-based emergency department? *J Emerg Med*. 2012;42(5):503-510.
25. Contenti J, Corraze H, Lemoël F, Levraut J. Effectiveness of arterial, venous, and capillary blood lactate as a sepsis triage tool in ED patients. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2014 [cited 2015 May 10]; Available from: http://trafficlight.bitdefender.com/info?url=http%3A//www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073567571400789X&language=fr_FR
26. Hodgin KE, Moss M. The epidemiology of sepsis. *Curr Pharm Des*. 2008;14(19):1833-1839.
27. Trzeciak S, Dellinger RP, Abate NL, Cowan RM, Stauss M, Kilgannon JH, et al. Translating research to clinical practice: a 1-year experience with implementing early goal-directed therapy for septic shock in the emergency department. *CHEST J*. 2006;129(2):225-232.
28. Reinhart K, Kuhn H-J, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2004 Aug;30(8):1572-1578.
29. Wilson BJ, Cowan HJ, Lord JA, Zuege DJ, Zygun DA. The accuracy of pulse oximetry in emergency department patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study. *BMC Emerg Med*. 2010;10(1):9.
30. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med*. 2004;32(9):1928-1948.
31. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. 2000;28(8):2729-2732.
32. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki L-M, Pettilä V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med*. 2005 Aug;31(8):1066-1071.

33. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology*. 1998;89(6):1313-1321.
34. de Riccardi M, Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103(2):419-428.
35. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth*. 2006 Sep 21;97(6):808-816.
36. Haydar SA, Moore ET, Higgins GL, Irish CB, Owens WB, Strout TD. Effect of bedside ultrasonography on the certainty of physician clinical decisionmaking for septic patients in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2012;60(3):346-358.
37. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(6):752-761.
38. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *Jama*. 2010;303(8):739-746.
39. Gallagher EJ, Rodriguez K, Touger M. Agreement between peripheral venous and arterial lactate levels. *Ann Emerg Med*. 1997;29(4):479-483.
40. Lavery RF, Livingston DH, Tortella BJ, Sambol JT, Slomovitz BM, Siegel JH. The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *J Am Coll Surg*. 2000;190(6):656-664.
41. Younger JG, Falk JL, Rothrock SG. Relationship between arterial and peripheral venous lactate levels. *Acad Emerg Med*. 1996;3(7):730-733.
42. Karon BS, Scott R, Burritt MF, Santrach PJ. Comparison of lactate values between point-of-care and central laboratory analyzers. *Am J Clin Pathol*. 2007;128(1):168-171.
43. Guidet B, Martinet O, Boulain T, Philippart F, Poussel JF, Maizel J, et al. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. *Crit Care*. 2012;16(3):R94.
44. Schortgen F, Lacherade J-C, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *The Lancet*. 2001;357(9260):911-916.

45. McIntyre LA, Fergusson D, Cook DJ, Rankin N, Dhingra V, Granton J, et al. Fluid resuscitation in the management of early septic shock (FINESS): A randomized controlled feasibility trial. *Can J Anesth.* 2008;55(12):819-826.
46. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012;367(2):124-134.
47. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012;367(20):1901-1911.
48. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008;358(2):125-139.
49. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis*. *Crit Care Med.* 2011;39(2):386-391.
50. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2247-2256.
51. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, Lipman J, Ramakrishnan N, Santamaria J, et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(12):2226-2234.
52. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362(9):779-789.
53. Levy B, Bollaert P-E, Charpentier C, Nace L, Audibert G, Bauer PH, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive Care Med.* 1997;23(3):282-287.
54. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent J-L. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis*. *Crit Care Med.* 2012;40(3):725-730.
55. Martin C, Viviani X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med.* 2000;28(8):2758-2765.
56. Seguin P, Bellissant E, Le Tulzo Y, Laviolle B, Lessard Y, Thomas R, et al. Effects of epinephrine compared with the combination of dobutamine and norepinephrine on gastric perfusion in septic shock. *Clin Pharmacol Ther.* 2002;71(5):381-388.

57. Zhou S-X, Qiu H-B, Huang Y-Z, Yang Y, Zheng R-Q. Effects of norepinephrine, epinephrine, and norepinephrine-dobutamine on systemic and gastric mucosal oxygenation in septic shock. *Acta Pharmacol Sin.* 2002;23(7):654-658.
58. Patel GP, Grahe JS, Sperry M, Singla S, Elpern E, Lateef O, et al. Efficacy and safety of dopamine versus norepinephrine in the management of septic shock. *Shock.* 2010;33(4):375-380.
59. Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *CHEST J.* 1993;103(6):1826-1831.
60. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet.* 2007;370:676-684.
61. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Laderchi A, et al. Phenylephrine versus norepinephrine for initial hemodynamic support of patients with septic shock: a randomized, controlled trial. *Crit Care.* 2008;12(6):R143.
62. O'Brien A, Clapp L, Singer M. Terlipressin for norepinephrine-resistant septic shock. *The Lancet.* 2002;359(9313):1209-1210.
63. Albanèse J, Leone M, Delmas A, Martin C. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized study*. *Crit Care Med.* 2005;33(9):1897-1902.
64. Albanèse J, Leone M, Delmas A, Martin C. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized study*. *Crit Care Med.* 2005;33(9):1897-1902.
65. Marik PE, Mohedin M. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *Jama.* 1994;272(17):1354-1357.
66. Lauzier F, Lévy B, Lamarre P, Lesur O. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2006;32(11):1782-1789.
67. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358(9):877-887.
68. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Cecchini V, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. *Crit Care.* 2009;13(4):R130.

69. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Ashton RC, Seo S, D'Alessandro D, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation*. 1997;95(5):1122-1125.
70. Sharshar T, Blanchard A, Paillard M, Raphael JC, Gajdos P, Annane D. Circulating vasopressin levels in septic shock. *Crit Care Med*. 2003;31(6):1752-1758.
71. Eden A. Beneficial effects of short-term vasopressin infusion during severe septic shock. *Anesthesiology*. 2002;96:576-582.
72. Dünser MW, Mayr AJ, Ulmer H, Knotzer H, Sumann G, Pajk W, et al. Arginine Vasopressin in Advanced Vasodilatory Shock A Prospective, Randomized, Controlled Study. *Circulation*. 2003;107(18):2313-2319.
73. Holmes CL, Patel BM, Russell JA, Walley KR. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock. *CHEST J*. 2001;120(3):989-1002.
74. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet*. 1999;356(9248):2139-2143.
75. Day NP, Phu NH, Bethell DP, Mai NT, Chau TT, Hien TT, et al. The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. *The Lancet*. 1996;348(9022):219-223.
76. Morelli A, Ertmer C, Lange M, Dünser M, Rehberg S, Van Aken H, et al. Effects of short-term simultaneous infusion of dobutamine and terlipressin in patients with septic shock: the DOBUPRESS study†. *Br J Anaesth*. 2008;100(4):494-503.
77. Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2001;29(8):1526-1531.
78. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-1596.
79. Barie PS, Hydo LJ, Shou J, Larone DH, Eachempati SR. Influence of antibiotic therapy on mortality of critical surgical illness caused or complicated by infection. *Surg Infect*. 2005;6(1):41-54.
80. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Horton JM, Studnek JR, et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med*. 2011;39(9):2066.

81. El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalha LN, Pineda LA. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis “bundle.” *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(2):272-278.
82. Barochia AV, Cui X, Vitberg D, Suffredini AF, O’Grady NP, Banks SM, et al. Bundled care for septic shock: an analysis of clinical trials. *Crit Care Med.* 2010;38(2):668.
83. Commission Régionale des Anti-infectieux de Lorraine. Antibio-guide: référentiel lorrain d’antibiologie en établissement de soins. 2014.
84. Kumar A, Safdar N, Kethireddy S, Chateau D. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study. *Crit Care Med.* 2010;38(8):1651-1664.
85. Kumar A, Zarychanski R, Light B, Parrillo J, Maki D, Simon D, et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: A propensity-matched analysis*. *Crit Care Med.* 2010;38(9):1773-1785.
86. Micek ST, Welch EC, Khan J, Pervez M, Doherty JA, Reichley RM, et al. Empiric combination antibiotic therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: A retrospective analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(5):1742-1748.
87. Al-Hasan MN, Wilson JW, Lahr BD, Thomsen KM, Eckel-Passow JE, Vetter EA, et al. β -lactam and fluoroquinolone combination antibiotic therapy for bacteremia caused by gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(4):1386-1394.
88. Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, Putensen C, Annane D, Garnacho-Montero J, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2010;36(4):612-620.
89. Rodríguez A, Mendia A, Sirvent J-M, Barcenilla F, de la Torre-Prados MV, Solé-Violán J, et al. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock*. *Crit Care Med.* 2007;35(6):1493-1498.
90. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortqvist A, Rello J, et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):440-444.
91. Allo J, Ginsburg C, Dhainaut J, Claessens Y. Fièvre et état de choc : les premières heures de prise en charge. In: *Monographies de la société francophone de médecine d’urgence 2006 : Fièvre et urgences.* Edition scientifique L et C.

92. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escoresca-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: An observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy*. *Crit Care Med.* 2007;35(8):1888-1895.
93. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):662-678.
94. Rafailidis et al. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virol J* 2008 [Internet]. 2008 Mar 27 [cited 2015 May 16]; Available from: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1743-422X-5-47.pdf>
95. Ziemann M, Sedemund-Adib B, Reiland P, Schmucker P, Hennig H. Increased mortality in long-term intensive care patients with active cytomegalovirus infection*. *Crit Care Med.* 2008;36(12):3145-3150.
96. Annetta M, Maviglia R, Proietti R, Antonelli M. Use of corticosteroids in critically ill septic patients : a review of mechanisms of adrenal insufficiency in sepsis and treatment. *Curr Drug Targets.* 2009 Sep;10(9):887-894.
97. Fourrier F, Bricard H, Cohen Y, Daoud P, Guidet B, Huet F, et al. Corticothérapie au cours du choc septique et du syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Réanimation Urgences.* 2000;9(8):597-603.
98. Annane D, Bellissant E, Bollaert P-E, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *Jama.* 2009;301(22):2362-2375.
99. Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert P-E, François B, Korach J-M, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *Jama.* 2002;288(7):862-871.
100. Briegel J, Forst H, Haller M, Schelling G, Kilger E, Kuprat G, et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med.* 1999;27(4):723-732.
101. Bollaert P-E, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan A. Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. *Crit Care Med.* 1998;26(4):645-650.
102. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358(2):111.
103. Sligl WI, Milner DA, Sundar S, Mphatswe W, Majumdar SR. Safety and efficacy of corticosteroids for the treatment of septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2009;49(1):93-101.

104. Patel GP, Balk RA. Systemic steroids in severe sepsis and septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(2):133-139.
105. Weber-Carstens S, Deja M, Bercker S, Dimroth A, Ahlers O, Kaisers U, et al. Impact of bolus application of low-dose hydrocortisone on glycemic control in septic shock patients. *Intensive Care Med.* 2007 Apr;33(4):730-73.
106. Briegel J, Sprung CL, Annane D, Singer M, Keh D, Moreno R, et al. Multicenter comparison of cortisol as measured by different methods in samples of patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2009 Dec;35(12):2151-216.
107. Meijvis SCA, Hardeman H, Remmelts HHF, Heijligenberg R, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011 Jun 11;377(9782):2023-2030.
108. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Feb 1;171(3):242-248.
109. Société de pathologie infectieuse de langue française. 17th Consensus conference. Consensus conference on bacterial meningitis. *Médecine Mal Infect.* 2009 Mar;39(3):175-186.
110. Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, Pelosi P. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med.* 2009;151(8):566-576.
111. Burns KE, Adhikari NK, Slutsky AS, Guyatt GH, Villar J, Zhang H, et al. Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(1):e14623.
112. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(10):1241-1245.
113. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *The Lancet.* 1999;354(9193):1851-1858.
114. Cuthbertson BH, Sprung CL, Annane D, Chevret S, Garfield M, Goodman S, et al. The effects of etomidate on adrenal responsiveness and mortality in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2009 Aug 4;35(11):1868-1876.

115. Jabre P, Combes X, Lapostolle F, Dhaouadi M, Ricard-Hibon A, Vivien B, et al. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2009;374(9686):293-300.
116. Singer AJ, Ng J, Thode HC, Spiegel R, Weingart S. Quick SOFA Scores Predict Mortality in Adult Emergency Department Patients With and Without Suspected Infection. *Ann Emerg Med*. 2017;69(4):475-479.
117. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):762-774.
118. Moskowitz A, Patel PV, Grossestreuer AV, Chase M, Shapiro NI, Berg K, et al. Quick sequential organ failure assessment and systemic inflammatory response syndrome criteria as predictors of critical care intervention among patients with suspected infection. *Crit Care Med*. 2017;45(11):1813-1819.
119. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y-E, Avondo A, et al. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *Jama*. 2017;317(3):301-308.
120. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of qSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med*. 2017;35(11):1730-1733.
121. Askim A, Aasa A, Asvold BO, Solligård E, Moser F, Stene H, Damås JK, et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality: a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):56.
122. Wang J-Y, Chen Y-X, Guo S-B, Mei X, Yang P. Predictive performance of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment for mortality and ICU admission in patients with infection at the ED. *Am J Emerg Med*. 2016;34(9):1788-1793.
123. Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsaganos T, Tsangaris I, Lada M, Routsis C, Sinapidis D, et al. Validation of the new Sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Feb 1;23(2):104-9.
124. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):290-300.

125. Cortés-Puch I, Hartog CS. Opening the Debate on the New Sepsis Definition Change Is Not Necessarily Progress: Revision of the Sepsis Definition Should Be Based on New Scientific Insights. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2017 Dec 5]; Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201604-0734ED>
126. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of qSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med*. 2017;35(11):1730-1733.
127. Machado FR, Salomao R, Pontes de Acevedo LC, Lisboa T, Costa Filho R. Latin American Sepsis Institute (LASI). Why LASI did not endorse the new definitions of sepsis published today in JAMA; 2016. 2016.
128. Simpson SQ. New sepsis criteria: a change we should not make. *CHEST J*. 2016;149(5):1117-1118.
129. Vincent J-L, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med*. 1998 Nov;26(11):1793.
130. Khwannimit B. A comparison of three organ dysfunction scores: MODS, SOFA and LOD for predicting ICU mortality in critically ill patients. *J-Med Assoc Thail*. 2007;90(6):1074.
131. Bota DP, Melot C, Ferreira FL, Ba VN, Vincent J-L. The multiple organ dysfunction score (MODS) versus the sequential organ failure assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med*. 2002;28(11):1619-1624.
132. Pettilä V, Pettilä M, Sarna S, Voutilainen P, Takkunen O. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Crit Care Med*. 2002;30(8):1705-1711.
133. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent J-L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama*. 2001;286(14):1754-1758.
134. Janssens U, Graf C, Graf J, Radke PW, Königs B, Koch KC, et al. Evaluation of the SOFA score: a single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. *Intensive Care Med*. 2000;26(8):1037-1045.
135. Holtfreter B, Bandt C, Kuhn S-O, Grunwald U, Lehmann C, Schütt C, et al. Serum osmolality and outcome in intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(8):970-977.

136. Ho KM, Lee KY, Williams T, Finn J, Knuiman M, Webb SAR. Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score with organ failure scores to predict hospital mortality. *Anaesthesia*. 2007;62(5):466-473.
137. Gosling P, Czyz J, Nightingale P, Manji M. Microalbuminuria in the intensive care unit: Clinical correlates and association with outcomes in 431 patients. *Crit Care Med*. 2006;34(8):2158-2166.
138. Timsit J-F, Fosse J-P, Troché G, de Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Calibration and discrimination by daily Logistic Organ Dysfunction scoring comparatively with daily Sequential Organ Failure Assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(9):2003-2013.
139. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care*. 2008 Dec 17;12:R161.
140. Carpenter CR, Keim SM, Upadhye S, Nguyen HB, Group BE in EMI, others. Risk stratification of the potentially septic patient in the emergency department: the Mortality in the Emergency Department Sepsis (MEDS) score. *J Emerg Med*. 2009;37(3):319-327.
141. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, Smith E, Burdick E, Bates DW. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule*. *Crit Care Med*. 2003;31(3):670-675.
142. Chen CC, Chong CF, Liu YL, Chen KC, Wang TL. Risk stratification of severe sepsis patients in the emergency department. *Emerg Med J*. 2006;23(4):281-285.
143. Howell MD, Donnino MW, Talmor D, Clardy P, Ngo L, Shapiro NI. Performance of severity of illness scoring systems in emergency department patients with infection. *Acad Emerg Med*. 2007;14(8):709-714.
144. Lee C-C, Chen S-Y, Tsai C-L, Wu S-C, Chiang W-C, Wang J-L, et al. Prognostic value of mortality in emergency department sepsis score, procalcitonin, and C-reactive protein in patients with sepsis at the emergency department. *Shock*. 2008;29(3):322-327.
145. Sankoff JD, Goyal M, Gaieski DF, Deitch K, Davis CB, Sabel AL, et al. Validation of the Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score in patients with the systemic inflammatory response syndrome (SIRS)*. *Crit Care Med*. 2008;36(2):421-426.
146. Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S, Antonelli M, Goodman SV, Martin C, et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(5):461-468.
147. Rubulotta F, Marshall JC, Ramsay G, Nelson D, Levy M, Williams M. Predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction: A new model for staging severe sepsis. *Crit Care Med*. 2009 Apr;37(4):1329.

148. Granja C, Póvoa P, Lobo C, Teixeira-Pinto A, Carneiro A, Costa-Pereira A. The Predisposition, Infection, Response and Organ Failure (Piro) Sepsis Classification System: Results of Hospital Mortality Using a Novel Concept and Methodological Approach. *PLOS ONE*. 2013 Jan 18;8(1):e53885.
149. Chen Y-X, Li C-S. Risk stratification and prognostic performance of the predisposition, infection, response, and organ dysfunction (PIRO) scoring system in septic patients in the emergency department: a cohort study. *Crit Care*. 2014 Apr 16;18:R74.
150. Nguyen HB, Van Ginkel C, Batech M, Banta J, Corbett SW. Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, and Organ dysfunction, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. *J Crit Care*. 2012;27(4):362-369.
151. Macdonald SP, Arendts G, Fatovich DM, Brown SG. Comparison of PIRO, SOFA, and MEDS scores for predicting mortality in emergency department patients with severe sepsis and septic shock. *Acad Emerg Med*. 2014;21(11):1257-1263.
152. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981;9(8):591-597.
153. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-829.
154. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically III hospitalized adults. *Chest*. 1991;100(6):1619-1636.
155. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1297-1310.
156. Vincent J-L, Moreno R. Clinical review: Scoring systems in the critically ill. *Crit Care*. 2010 Mar 26;14:207.
157. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *The lancet*. 1999;354(9177):505-508.
158. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock*. *Crit Care Med*. 2009 May;37(5):1670.

159. Marty P, Roquilly A, Vallée F, Luzi A, Ferré F, Fourcade O, et al. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. *Ann Intensive Care*. 2013 Feb 12;3:3.
160. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1637-1642.
161. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock*. 2009;32(1):35-39.
162. Nguyen HB, Kuan WS, Batech M, Shrikhande P, Mahadevan M, Li C-H, et al. Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation. *Crit Care*. 2011;15(5):R229.
163. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):426-435.
164. Venet C, Tardy B, Zéni F. Marqueurs biologiques de l'infection en réanimation chez l'adulte: place de la procalcitonine. *Réanimation*. 2002;11(3):156-171.
165. Anand D, Das S, Bhargava S, Srivastava LM, Garg A, Tyagi N, et al. Procalcitonin as a rapid diagnostic biomarker to differentiate between culture-negative bacterial sepsis and systemic inflammatory response syndrome: a prospective, observational, cohort study. *J Crit Care*. 2015;30(1):218-27.
166. Giamarellos-Bourboulis EJ, Giannopoulou P, Grecka P, Voros D, Mandragos K, Giamarellou H. Should procalcitonin be introduced in the diagnostic criteria for the systemic inflammatory response syndrome and sepsis? *J Crit Care*. 2004;19(3):152-157.
167. Hausfater P, Garric S, Ayed SB, Rozenheim M, Bernard M, Riou B. La procalcitonine: marqueur idéal des infections systémiques? Étude prospective dans un service d'accueil des urgences. *Rev Médecine Interne*. 2001;22:441s.
168. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *Jama*. 2009;302(10):1059-1066.
169. Hausfater P. Biomarkers and infection in the emergency unit. *Médecine Mal Infect*. 2014;44(4):139-145.

170. Arai Y, Yamashita K, Mizugishi K, Takaori-Kondo A. Presepsin (soluble CD14 subtype) Is Secreted from Human Monocytes after Phagocytosis *In Vitro* Analyses and a Retrospective Cohort Study in Patients with Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Blood*. 2014 Dec 6;124(21):1402-1402.
171. Okamura Y, Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). *Clin Chim Acta*. 2011 Nov 20;412(23-24):2157-2161.
172. Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, Suzuki Y, Kojika M, Imai S, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J Infect Chemother*. 2005;11(5):234-238.
173. Spanuth E, Ivandic B, Ebel H, Werdan K. The new sepsis marker presepsin is superior for prognosis and disease monitoring compared to procalcitonin. *Biochim Clin*. 2013;37:S150.
174. Ishikura H, Nishida T, Murai A, Nakamura Y, Irie Y, Tanaka J, et al. New diagnostic strategy for sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: a prospective single-center observational study. *Crit Care*. 2014;18(1):R19.
175. Rabensteiner J, Skvarc M, Hoenigl M, Osredkar J, Pruellner F, Reichsoellner M, et al. Diagnostic and prognostic potential of presepsin in Emergency Department patients presenting with systemic inflammatory response syndrome. *J Infect*. 2014 décembre;69(6):627-630.
176. Romualdo LG de G, Torrella PE, González MV, Sánchez RJ, Holgado AH, Freire AO, et al. Diagnostic accuracy of presepsin (soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department. *Clin Biochem*. 2014 mai;47(7-8):505-508.
177. Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J Infect Chemother*. 2011;17(6):764-769.
178. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J Infect Chemother*. 2012;18(6):891-897.
179. Ulla M, Pizzolato E, Lucchiari M, Loiacono M, Soardo F, Forno D, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study. *Crit Care*. 2013;17(4):R168.

180. Masson S, Caironi P, Fanizza C, Thomae R, Bernasconi R, Noto A, et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. *Intensive Care Med.* 2014 Oct 16;41(1):12R20.
181. Behnes M, Bertsch T, Lepiorz D, Lang S, Trinkmann F, Brueckmann M, et al. Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment. *Crit Care.* 2014;18(5):507.
182. AbdAllah TH, El-Reweny EM, El-Sawy MM, Aboudeif MM. Prognostic value of presepsin (soluble cd14 subtype) in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *Life Sci J [Internet].* 2015 [cited 2015 Mar 22];12(1). Available from: http://www.lifesciencesite.com/ljsj/life120115/018_27888life120115_134_141.pdf
183. Liu B, Chen Y-X, Yin Q, Zhao Y-Z, Li C-S. Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. *Crit Care.* 2013;17(5):R244.
184. Masson S, Caironi P, Spanuth E, Thomae R, Panigada M, Sangiorgi G, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial. *Crit Care.* 2014;18(1):R6.
185. Spanuth E, Ebelt H, Ivandic B, Werdan K. Diagnostic and prognostic value of presepsin (soluble CD14 subtype) in emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST presepsin. *Adv Clin Chem Lab Med.* 2012;128.
186. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: A multicenter prospective study. *J Infect Chemother.* 2014 Jan;20(1):30R4.
187. Pierrakos C, Vincent J-L. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care.* 2010 Feb 9;14:R15.
188. NEC computer (2008) La solution ResUrgences : les composantes de la solution. [consulté le 23/01/2018] Disponible à partir de/ URL :< <http://studylibfr.com/doc/4664483/resurgences-qu-est-ce-que-la-solution>>
189. Håkan Hanberger, Sten Walther, Marc Leonec, Philip S. Barie, Jordi Relloe, et al. Increased mortality associated with meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection in the Intensive Care Unit: Results from the EPIC II study. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2007 may.
190. Gaufer Anaïs. Evaluation de la prescription du dosage sanguin de la procalcitonine dans la structure des urgences de Mercy (CHR Metz-Thionville). 2015

Annexes

Annexe 1 : Algorithme diagnostique de CIVD proposé par l'ISTH

1. Evaluer le risque de CIVD :

Le patient a-t-il une pathologie susceptible d'être associée à une CIVD ?

- **Si oui : établir le score clinique à l'aide de cet algorithme ;**
- **Si non : ne pas utiliser cet algorithme**

2. Prescrire les tests de coagulation globaux : Numération Plaquettaire, Temps de Quick, Fibrinogène, Monomères de Fibrine (FM) ou Produits de Dégradation de la Fibrine (PDFn).

3. Déterminer le score relatif au résultat de chaque paramètre de coagulation :

- **Plaquettes :**
> 100 G/L : 0 - < 100 G/L : 1 - < 50 G/L : 2
- **Augmentation des taux de marqueurs relatifs à la Fibrine (exemple : FM, FDP)**
pas d'augmentation : 0; augmentation modérée: 2; augmentation importante: 3
- **Allongement du Temps de Quick :**
< 3 sec. = 0 - > 3 sec. < 6 sec. = 1 - > 6 sec. = 2
- **Taux de Fibrinogène :**
> 1,0 g/L = 0 - < 1,0 g/L = 1

4. Additionner les différents résultats

5. Analyser le score final :

- **Si score ≥ 5 : compatible avec une CIVD patente. Dans ce cas, répéter les analyses quotidiennement et recalculer le score**
- **Si score < 5 : suggère (n'affirme pas) une CIVD latente. Dans ce cas, répéter les analyses les 1 ou 2 jours suivants et recalculer le score.**

VU

NANCY, le **09 mars 2018**
Le Président de Thèse
Médecine

NANCY, le **13 mars 2018**
Le Doyen de la Faculté de

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10200
NANCY, le **15 mars 2018**
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le repérage précoce du sepsis est un enjeu majeur. Différents scores permettent de repérer ou stratifier la gravité d'un sepsis et le dernier faisant référence et utilisable précocement est le score Quick SOFA. L'objet de cette étude est la comparaison du Quick SOFA effectué au tri à différents scores étudiés pour l'évaluation du sepsis.

Cette étude est une cohorte prospective effectuée sur une période d'environ quatre mois au CHR de Metz. 388 patients ayant bénéficié d'une mesure de Quick SOFA au tri ont été inclus. Deux sous-groupes ont été constitués en séparant les 270 sujets considérés comme infectés des autres sujets. Les caractéristiques du Quick SOFA ont été comparées à celles d'autres scores au sein des différentes populations avec la mortalité pour critère de jugement.

Le Quick SOFA a révélé une bonne spécificité à 0,896 et une faible sensibilité à 0,451 chez l'ensemble des patients et des résultats comparables au sein des deux sous-groupes. Ceci s'opposait aux caractéristiques du SRIS qui se montrait plus sensible et moins spécifique. L'ajout des lactates semble permettre d'améliorer la sensibilité et les performances du Quick SOFA. Concernant les performances globales via les courbes de ROC, le Quick SOFA n'a pas révélé de différence significative avec les scores plus complexes tels que le SOFA, le MEDS ou le RISSC et s'est montré plus performant que le SRIS. Par sa simplicité et ses performances, le Quick SOFA peut trouver sa place au sein de la prise en charge du sepsis aux urgences.

TITRE EN ANGLAIS : Evaluation of early Quick SOFA score in emergency department of Mercy (CHR METZ-Thionville) in patients initially suspected with infection.

MOTS CLEFS : Sepsis, Quick SOFA, service d'accueil des urgences

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ-NANCY I

Faculté de médecine de Nancy

9, Avenue de la forêt de haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY
