

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 225

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Théotime Gault  
né le 26 décembre 1988 à Neuilly sur seine

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2017 :

ELABORATION D'UN MODULE DE FORMATION EN LIGNE  
EN MÉDECINE D'URGENCE SUR LE THEME :  
DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DU SEPSIS ET CHOC  
SEPTIQUE

Président: Monsieur le Professeur Le Conte  
Directeur de thèse: Monsieur le Professeur Le Conte

## Remerciements :

A Mr le Professeur Philippe Le Conte pour sa patience et sa bienveillance ainsi que pour me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

A Mr le Professeur Eric Batard pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse.

A Mr le Docteur Emmanuel Montassier pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse.

A Mr le Docteur Marcellin Meunier pour ses encouragements, son hospitalité et pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse.

A Benoît, Laurianne Milena et Marion pour leur soutien et leur aiguillage dans les derniers moments.

A Gabriel, Robin et Baptiste, vous êtes ma boussole et ma carte..

A Yassine, Lucille, Joan, et Alix qui chevauchent l'improbable comme personne.

A Benno pour nos rêves partagés.

Aux Blouses Brothers et la lumière éternelle.

A mon grand-père qui m'a toujours guidé avec une sagesse délicate, serais-je ici sans toi ?

A ma grand-mère qui m'émerveille de part la beauté et la force de son caractère.

A ma sœur, qui m'a tant de fois montré l'exemple.

A mes parents qui n'ont eu de cesse de me rendre fier d'être leur fils.

A Elsa, riche de tendresse, qui donne un sens à tout ça.

# Table des matières

<b>1. LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	5
<b>2. INTRODUCTION</b> .....	6
<b>2.1. Définition du sepsis</b> .....	6
2.1.1. Historique.....	6
2.1.2. Nouvelles définitions.....	8
2.1.2.1. Sepsis.....	8
2.1.2.2. Choc septique.....	10
<b>2.2. Épidémiologie du sepsis</b> .....	11
2.2.1. Incidence.....	11
2.2.2. Charge économique.....	12
2.2.3. Mortalité.....	13
2.2.4. Caractéristiques de la population touchée.....	14
2.2.5. Principaux foyers infectieux.....	14
<b>2.3. Prise en charge du sepsis</b> .....	16
2.3.1. Historique.....	16
2.3.2. Dépistage et triage.....	18
2.3.3. Objectifs des trois premières heures.....	19
2.3.4. Antibiothérapie.....	20
2.3.5. Autres mesures thérapeutiques.....	21
<b>2.4. Éducation</b> .....	22
<b>3. OBJECTIFS</b> .....	23
<b>4. METHODES</b> .....	24
<b>4.1. Définition des besoins des participants</b> .....	24
4.1.1. Nouvelles recommandations.....	24
4.1.2. Bonne pratique médicale.....	24
4.1.3. Sensibiliser à l'impact du sepsis.....	25
<b>4.2. Définition des besoins de la structure</b> .....	26
4.2.1. Une application des recommandations insuffisante.....	26
4.2.2. Causes de mauvaise compliance aux recommandations.....	26
<b>4.3. Définition des buts de la formation</b> .....	27
<b>4.4. Définition des objectifs de la formation</b> .....	28

4.4.1 Apporter des notions d'épidémiologie pour sensibiliser sur l'impact du sepsis en termes de santé publique.....	29
4.4.2. Définir le sepsis et le choc septique.....	29
4.4.3. Connaître le dépistage et le diagnostic du sepsis.....	29
4.4.4. Connaître la prise en charge du sepsis.....	30
4.4.5. Antibiothérapie probabiliste.....	30
<b>4.5. Choix de l'outil.....</b>	<b>31</b>
4.5.1. Situation aux urgences de Nantes.....	31
4.5.2. Le choix du E-Learning.....	31
<b>4.6. Élaboration d'un référentiel.....</b>	<b>33</b>
<b>4.7. Rédaction des cas cliniques.....</b>	<b>34</b>
<b>4.8. Relecture.....</b>	<b>35</b>
<b>5. RESULTATS.....</b>	<b>36</b>
<b>5.1. Référentiel.....</b>	<b>36</b>
<b>5.2. Questionnaire.....</b>	<b>37</b>
5.2.1 Épidémiologie.....	37
5.2.2. Définitions.....	37
5.2.3. Cas cliniques.....	37
5.2.3.1 Cas clinique 1 : Point de départ pulmonaire.....	38
5.2.3.2 Cas clinique 2 : Point de départ abdominal.....	38
5.2.3.3 Cas clinique 3 : Point de départ urinaire.....	38
5.2.3.4 Cas clinique 4 : Point de départ infection sur cathéter.....	39
5.2.3.5 Cas clinique 5 : Point de départ cutané.....	39
<b>6. DISCUSSION.....</b>	<b>40</b>
<b>6.1. Points forts de la formation en ligne.....</b>	<b>40</b>
6.1.1. Un enseignement à jour des dernières recommandations.....	40
6.1.2. Un enseignement en réponses aux recommandations.....	40
6.1.3. Un enseignement disponible en continue.....	40
6.1.4. Un enseignement efficace.....	41
6.2.5. Un enseignement apprécié.....	42
<b>6.2. Limites de la formation en ligne.....</b>	<b>43</b>
6.2.1. Évaluation des besoins.....	43
6.2.2. Taux de participation.....	43
6.2.3. Actualisation des données de l'enseignement.....	44
6.2.4. Évaluation de l'enseignement.....	44
<b>6.3. Perspectives.....</b>	<b>45</b>
6.3.1. Extension de l'enseignement à d'autres centres hospitaliers.....	45

6.3.2. Extension de l'enseignement aux équipes paramédicales.....	45
6.3.3. Évaluation de la pratique clinique.....	45
6.3.4. Formation mixte.....	46
6.3.5. Message automatique informatisé.....	46
<b>7. CONCLUSION.....</b>	<b>47</b>
<b>8. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>48</b>
<b>9. ANNEXES.....</b>	<b>54</b>
<b>9.1. Annexe 1 : Référentiel sepsis et choc septiques.....</b>	<b>54</b>
<b>9.2. Annexe 2 : Antibiothérapie probabiliste.....</b>	<b>58</b>
<b>9.3. Annexe 3 : Questions à choix unique.....</b>	<b>61</b>
RESUME.....	103

## **1. LISTE DES ABREVIATIONS**

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive  
C3G : céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération  
CHU : centre hospitalier universitaire  
CIVD : coagulation intravasculaire disséminée  
ECBU : examen cytobactériologique des urines  
EGDT : early goal directed therapy  
E-learning: electronic learning  
EVA : Echelle visuelle analogique.  
IRB : infection respiratoire basse  
ITV : intégrale temps vitesse.  
IU : infection urinaire  
IV : intra veineux  
JAMA : journal of the American Medical Association  
O2 : oxygène  
PAM : pression artérielle moyenne  
PaO2/FiO2 : Pression partielle artérielle en oxygène/fraction inspirée d'oxygène  
PAS: pression artérielle systolique.  
PO : per os  
PVC : pression veineuse centrale  
QCM : questionnaire à choix multiples  
QCU : questionnaire à choix unique  
q-SOFA : quick SOFA  
SAD : sonde à demeure.  
SARM : Staphylococcus aureus résistant à la mécilline  
SCA ST + : syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST  
ScvO 2 : saturation veineuse centrale en oxygène  
SOFA : sequential organ failure assessment  
SPILF: société de pathologie infectieuse de langue française  
SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique  
SSC : surviving sepsis campaign  
TCA : temps de céphaline activée  
TP:taux de prothrombine  
VIH : virus de l'immunodéficience humaine  
VM : ventilation mécanique  
Vt : volume courant  
VVP : voie veineuse périphérique

## 2. INTRODUCTION

### 2.1. Définition du sepsis

En février 2016 est paru dans le journal JAMA le rapport de la troisième conférence de consensus internationale organisée par l'European Society of Intensive Care Medicine et la Society of Critical Care Medicine sur le Sepsis (1).

Elle a entre autres permis d'actualiser la définition du sepsis qui était restée quasi inchangée depuis la première conférence de consensus de 1991(2), révisée en 2001(3), et les critères de Bone classant les différents états septiques selon leur gravité.

#### 2.2.1 Historique

La première conférence de consensus sur le sepsis a été organisée en août 1991 à Northbrook avec pour but de se mettre d'accord sur un ensemble de définitions qui puissent être appliquées aux patients présentant un état septique(2). Il en a résulté un premier schéma de classification, fonction de la gravité des états septiques, actant d'un continuum de sévérité:

- SRIS
- Sepsis
- Sepsis sévère
- Choc septique.

Le sepsis était défini comme l'association d'une infection présumée ou identifiée à une réponse inflammatoire de l'organisme: le Syndrome de **R**éponse **I**nflammatoire **S**ystémique ou SRIS.

Critères de SRIS :

• température corporelle	> 38° C ou < 36° C,
• rythme cardiaque	> 90 battements/min,
•rythme respiratoire	> 20/min ou hyperventilation se traduisant par une PaCO2 < 32 mm Hg (< 4,3 kPa) en air ambiant
• leucocytes	> 12 000/mm <sup>3</sup> ou < 4 000/mm <sup>3</sup> ou > 10 % de cellules immatures (en l'absence d'autres causes connues).

Le sepsis sévère était quant à lui défini par l'association d'un sepsis à une défaillance d'organe (oligurie ou trouble de la vigilance), à un signe d'hypoperfusion (acidose lactique) ou à une hypotension artérielle (PAS<90mmHg) avant remplissage vasculaire.

Enfin le choc septique correspondait à un sepsis sévère avec hypotension artérielle ne répondant pas à un remplissage vasculaire adéquat.

Ces définitions ont été réactualisées en 2001(3) au cours de la deuxième conférence de consensus. Bien que les limites de cette classification aient été reconnues, les spécialistes n'ont fait qu'étendre le nombre de critères sans alternative franche à cette vision basée sur la réponse inflammatoire de l'hôte au pathogène.

Ainsi, avant 2016, les définitions du sepsis, sepsis sévère et choc septique étaient restées inchangées depuis près de 25 ans. Or, ces critères nous apparaissent désormais inappropriés pour caractériser le sepsis (4).

En effet, on reconnaît volontiers à présent que le sepsis résulte de l'activation précoce de mécanisme pro et anti-inflammatoire (5), ainsi que d'autres activations non immunologiques : cardio-vasculaire, neuronale, hormonale, métabolique (6)(7). En somme, le sepsis est une réponse multifactorielle d'un hôte à un pathogène infectant qui serait amplifiée de manière significative par des facteurs endogènes multiples et complexes (8).

Les critères de SRIS sont par ailleurs peu performants pour prédire une aggravation ultérieure. Ils ne sont pas associés à un risque particulier de développer une dysfonction d'organe et ne permettent pas de refléter la réponse aberrante de l'hôte au pathogène caractérisant le sepsis (10).

## 2.1.2. Nouvelles définitions

### *2.1.2.1. Sepsis*

Ce qui différencie un sepsis d'une infection est la réponse aberrante et dérégulée de l'hôte au pathogène, et la défaillance d'organe qui en découle (1).

Ainsi, le sepsis est une dysfonction d'organe, menaçant la vie, causée par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection.

Le sepsis est un diagnostic difficile, même pour des médecins expérimentés. Il n'existe pas de test gold standard qui permette de diagnostiquer le sepsis, car il n'y a pas de mesure clinique unique qui reflète la dysfonction d'organe.

Il a donc été décidé d'utiliser de multiples critères, clairs et faciles d'emploi.

Pour cela, The European Society of Intensive Care Medicine et la Society of Critical Care Medicine ont initié la troisième conférence de consensus sur le sepsis.

La commission de travail, composée de 19 spécialistes, a donc cherché à évaluer quels critères cliniques permettaient le mieux d'identifier les patients risquant d'avoir un sepsis, ce en interrogeant, à l'aide d'un programme informatique, une large base de données de patients hospitalisés avec une infection présumée et en testant les critères des différents scores existants (11).

Il existe plusieurs scores permettant d'attester d'une dysfonction d'organe. Celui qui a été retenu au cours de la commission de travail de 2016 est le score SOFA (Sequential Organe Failure Assessment ; originellement Sepsis-related Organ Failure Assessment) du fait de sa relative simplicité d'utilisation (12) (13).

Ainsi, la dysfonction d'organe nécessaire à la caractérisation de l'état de sepsis est définie par un score SOFA  $\geq 2$  ou par une augmentation de  $\geq 2$  points si une dysfonction d'organe était présente avant l'infection.

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
<b>Appareil respiratoire : PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	>400	301-400	201-300	101-200 et VM	≤ 100 et VM
<b>Coagulation : Plaquettes x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></b>	>150	101-150	51-100	21-50	≤ 20
<b>Fonction hépatique : Bilirubine, mg/L (umol/L)</b>	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
<b>Appareil cardio-vasculaire : (dose d'amine donnée en µg/kg/min sur au moins 1h00)</b>	PAM ≥ 70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopamine > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradrénaline ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adrénaline > 0,1 ou noradrénaline > 0,1
<b>Système nerveux central : Score de Glasgow</b>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Fonction rénale : Créatinine, mg/L (µmol/L) ou diurèse</b>	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

Un score SOFA élevé est associé de manière significative à une plus grande probabilité de mortalité, à savoir 10 % de mortalité dans la population hospitalisée avec une infection suspectée (11).

A titre de comparaison, c'est plus que la mortalité de 8,1 % dans la population de patients hospitalisés pour un SCA ST+ (14).

Mais le score SOFA est mal connu en dehors de la communauté de réanimation.

C'est un score qui nécessite des examens biologiques et qui ne permet donc pas d'avoir une vision rapide de l'état du patient et de sa possible défaillance d'organe.

C'est pour cette raison qu'a été élaboré le qSOFA (11).

Ce score possède les mêmes performances statistiques pour prédire le risque de mortalité et/ ou de séjour prolongé en unité de soins intensifs (plus de 3 jours) que le score SOFA.

Il se définit par la présence d'au moins 2 des critères ci-dessous :

- Fréquence respiratoire  $\geq 22$ /min
- Altération de l'état neurologique
- Pression artérielle systolique  $\leq 100$  mmHg

C'est un score qui s'utilise au lit du malade. Il ne remplace pas le SOFA dans la définition du sepsis, mais permet d'identifier les patients à risque de sepsis (15).

#### *2.1.2.2. Choc septique*

Comme pour les critères du Sepsis-SOFA, une revue de littérature, puis une évaluation sur data base ont été faites pour définir les nouveaux critères du choc septique (1).

Ainsi, on définit désormais le choc septique comme un sepsis avec :

- hypotension avec pression artérielle (PAM)  $< 65$ mmHg malgré la correction d'une hypovolémie.
- lactate  $\geq 2$ mmol/L (18 mg/dL) malgré la correction d'une hypovolémie.
- besoin d'amine pour maintenir une PAM  $> 65$ mmHg

## 2.2 Épidémiologie du sepsis

Le sepsis représente, par sa fréquence, sa morbi-mortalité et son coût pour la société, un problème largement sous-estimé de santé publique.

C'est seulement depuis une vingtaine d'année, suite aux premières conférences de consensus et donc depuis l'élaboration d'une définition claire, qu'un recueil de données est vraiment possible à travers le monde afin d'évaluer l'incidence, et l'impact du sepsis sur nos sociétés.

Cependant, les études épidémiologiques portant sur le sepsis restent encore trop peu nombreuses, souvent réservées aux pays à fort revenu, et plus particulièrement aux États-Unis.

### 2.2.1. Incidence

Depuis les trente dernières années, on remarque que le sepsis augmente à travers le monde.

En effet, aux États-Unis d'Amérique, on note que de 1980 à 2001, l'incidence du sepsis a marqué une progression de 8.6 % (16) (17).

Plus concrètement, on note que le nombre d'hospitalisations liées au sepsis a presque doublé au cours des dix dernières années.

Dans les pays riches, cet accroissement du nombre de sepsis peut s'expliquer à plusieurs niveaux.

Tout d'abord, grâce aux progrès de la médecine, l'espérance de vie tend à s'allonger, générant une population générale vieillissante, et marquée par de nombreuses comorbidités (BPCO, cancer, cirrhose et autres déficiences immunitaires). Il en résulte une population plus fragile et donc plus propice à présenter des complications au cours d'une infection.

On peut aussi mettre en avant le fait que la définition du sepsis qui était encore en vigueur jusqu'en 2016 reposait sur le score SRIS qui possède une grande sensibilité. Ceci a pu être générateur d'un possible biais de recrutement concernant les études épidémiologiques, surestimant le nombre réel de sepsis (18).

Quoi qu'il en soit, le nombre de sepsis demeure majeur.

Aux États-Unis d'Amérique, le sepsis a engendré 1.1 million d'hospitalisations en 2008, soit une incidence de 327 /100 000 habitants, représentant une augmentation de 70 % par rapport à 2000 (19).

En Chine, une étude menée rétrospectivement sur les données de 2012 à 2014 dans la région de Pékin retrouve elle une incidence de 461/100 000 pour le sepsis, 68/100 000 pour le sepsis

sévère, et 52/ 100,000 pour le choc septique, représentant donc respectivement 4 800 000, 700 000 et 550 000 cas par an (20).

Enfin, en France, il existe peu d'études épidémiologiques permettant d'avoir une vision globale du sepsis. Une des plus marquantes reste l'étude Episepsis (21), menée en service de réanimation, qui retrouve des chiffres similaires à ceux des États-Unis selon lesquels le sepsis représentait 15 % des admissions en service de soins intensifs.

Il nous paraît important de noter qu'à travers le monde, et souvent même au sein d'un même pays, les différentes études épidémiologiques retrouvent des incidences parfois très différentes. Cela est en partie imputable au fait qu'il n'existe pas de gold standard en termes d'examen complémentaire pour le diagnostic du sepsis, rendant ce dernier parfois difficile.

Il est impossible de donner une estimation précise de la charge mondiale du sepsis, mais à partir des chiffres des États-Unis d'Amérique, une estimation réalisée par l'Organisation mondiale pour la santé, indique qu'il pourrait y avoir 15 à 19 millions de cas de septicémie par an dans le monde. D'autres données indiquent 31 millions de sepsis et 24 millions de chocs septiques (19).

Ceci équivaut à une incidence au minimum de 350 cas de sepsis pour 100 000 habitants.

A titre de comparaison on compte environ 100 000 à 120 000 infarctus du myocarde par an en France. Soit une incidence, qui par ailleurs tend à diminuer, de 65/100 000 habitants (22).

Le cancer du poumon, qui est le cancer le plus fréquent, présente quant à lui des taux d'incidence standardisés estimés à 362/100 000 hommes.

Enfin il est important de se rappeler que la majeure partie des études épidémiologiques ont été menées dans des pays à fort revenus, où la prévention et la facilité d'accès aux soins, et donc à une antibiothérapie en cas de suspicion d'infection bactérienne débutante, permettent considérablement de réduire le nombre de sepsis. Il y a fort à parier que le nombre de sepsis dans les pays à faible ou moyens revenus soit drastiquement sous-estimé, notamment chez les enfants ou chez les femmes en période périnatale.

### 2.2.2. Charge économique

On estime que 40 % des sepsis sont d'origine communautaire (23). Ainsi, parmi les 1,1 million de sepsis déclarés aux États-Unis, les études évoquent un nombre de personne consultant aux urgences pour sepsis ou choc septique avoisinant les 390 000 personnes à 500 000 / an.

En France les chiffres sont à peu près similaires ce qui représente 3 % du nombre de passages aux urgences. En aval, cela représente 15 % des admissions en réanimation (24).

La durée moyenne d'hospitalisation suite à la survenue d'un sepsis est de vingt jours.

Ainsi, en 2011, aux États-Unis d'Amérique, la prise en charge du sepsis représentait 20 milliards de dollars soit 5.2 % du budget hospitalier américain. Deux ans plus tard, en 2013, ces dépenses étaient de 24 milliards soit 6.3 % du budget (19).

Enfin, il ne faut pas oublier que le sepsis, outre une grande létalité comme nous allons le voir, est également vecteur d'une forte morbidité. Les survivants souffrent souvent de séquelles, essentiellement neurologiques, à type de troubles cognitifs, démence et handicap (25) (26). Ainsi, la charge économique du sepsis ne s'arrête pas au coût de la prise en charge initiale. Il est probable que les retombées économiques pour la société soient beaucoup plus importantes que l'on ne l'estime.

### 2.2.3. Mortalité

Comme nous l'avons vu précédemment, l'incidence du sepsis ne fait qu'augmenter depuis les trois dernières décennies. Cependant, la mortalité imputable au sepsis tend plutôt à rester stable voire à diminuer selon les études (27) (28).

Deux explications peuvent expliquer cette observation. La première est tout simplement que les recommandations mises en place depuis la première Survival Sepsis Campaign et l'application des Early Goal Directed Therapy sont efficaces.

La deuxième est moins satisfaisante, et résulte de la définition du sepsis en vigueur jusqu'en 2016. Comme nous l'avons vu, les critères du SRIS sont très sensibles. Ainsi de la même manière que l'incidence du sepsis a pu être surestimée, l'inclusion de patients « moins graves » dans la catégorie sepsis peut entraîner une sous-évaluation de la létalité réelle du sepsis.

Quoi qu'il en soit, les ravages du sepsis restent majeurs

En effet, on estime qu'il est à l'origine de 6 millions de décès par an dans le monde, soit un malade qui décède du sepsis toutes les 3 secondes (19).

L'infection des voies respiratoires inférieures est la maladie transmissible la plus mortelle, à l'origine de 3,2 millions de décès dans le monde en 2015.

Les taux de létalité du sepsis (ancien sepsis sévère) et du choc septique sont relativement stables selon les différentes études menées à travers le monde, essentiellement dans les pays riches. Ils sont alarmants, respectivement pour le sepsis et le choc septique de 20-30 % et 40-50 % (29) (30) (31).

A titre de comparaison, le taux de létalité du sepsis est le même en 2017 que celui de l'infarctus du myocarde dans les années 1960 (30%). Grâce à la mise en place de plusieurs mesures, avec entre autres le développement des unités de soins intensifs cardiologiques, la thrombolyse pré-hospitalière par le SAMU, et la généralisation des techniques de revascularisations, le taux de

létalité de l'infarctus de myocarde est passé à 7-10 %.

En France, le sepsis tue 30 000 personnes par an. C'est autant que le cancer du poumon, et neuf fois plus que les morts sur les routes (32).

#### 2.2.4. Caractéristiques de la population touchée

Plusieurs études épidémiologiques ont étudié les risques relatifs liés au sepsis.

Ainsi, le profil type du patient plus sujet de développer un sepsis serait un homme, non caucasien, de plus de 65 ans, présentant des comorbidités fragilisant son immunité : cancer, cirrhose hépatique, VIH, BPCO, ou encore cathéter centraux ou transfusions sanguines (33).

De manière générale, dans les pays riches, on constate une augmentation de la proportion de personnes âgées se rendant aux urgences.

Le vieillissement de la population générale et le nombre important de comorbidités, reflet d'une population plus fragile, est l'argument principal expliquant l'augmentation constante du nombre de sepsis dans les pays riches.

Cela a également pour conséquence que les états septiques sont souvent de plus en plus sévères. En effet, des études ont montré que la part de sepsis avec plus d'une défaillance d'organe était passée de 25% à 43% entre 1993 et 2003 (28).

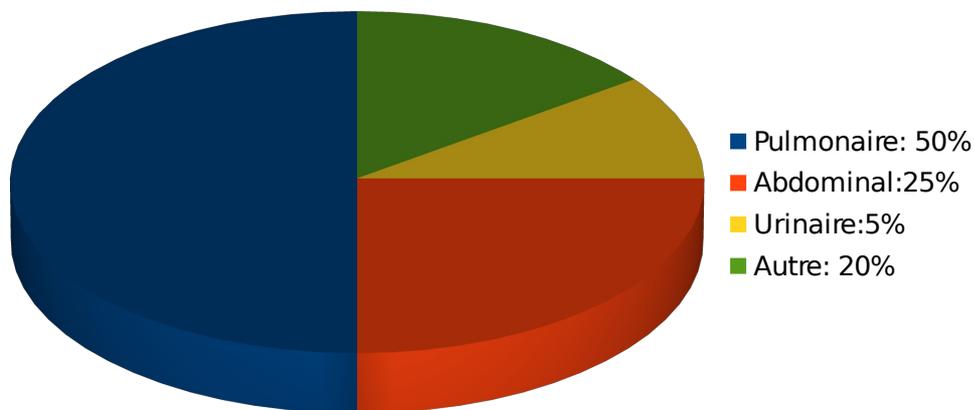
#### 2.2.5. Principaux foyers infectieux

Comme nous l'avons déjà vu, un peu plus d'un tiers des sepsis prennent leur origine en ville. Ainsi, 60% des sepsis sont d'origine nosocomiale.

En effet, l'incidence des infections nosocomiales est majeure, et ce malgré de nombreuses politiques de santé publique les visant directement. En Europe, chaque jour, 80 000 patients sont infectés à l'hôpital. Cela touche environ 7 % des patients hospitalisés (30 % en réanimation) dans les pays riches et 15 % dans les pays pauvres, avec une attention particulière portée aux infections néonatales qui sont une cause majeure de sepsis dans les pays défavorisés (19).

Plusieurs études menées dans différents pays retrouvent globalement les mêmes résultats concernant l'origine des sepsis.

Il en ressort que la moitié des sepsis seraient d'origine pulmonaire, et un quart d'origine digestive. Le reste des sepsis prennent leur origine dans différents foyers infectieux, avec une attention particulière aux infections urinaires, dont l'incidence varie entre les différentes études entre 5 et 20 % des sepsis (34) (35) (33) (36).



*Illustration 1: Répartition des principaux foyers infectieux à l'origine de sepsis.*

C'est en tous cas souvent l'aggravation clinique d'infections courantes et évitables qui engendre le tableau de sepsis. Ces données soulèvent le problème de la reconnaissance des états septiques qui sont ainsi probablement sous diagnostiqués au stade précoce, que ce soit en ville ou bien à l'hôpital.

Les bactéries responsables des sepsis sont, avec une relative stabilité depuis 1987 les Cocci Gram + (staphylocoque aureus, pneumocoque) à plus de 50 % et les bacilles gram négatifs (Escherichia Coli et Pseudomonas aeruginosa).

Mais les bactéries ne sont pas les seuls agents pathogènes responsables de sepsis.

En effet, les virus, comme la grippe saisonnière dans les pays riches, la dengue ou encore plus récemment le virus d'Ebola dans les pays de l'hémisphère sud, ainsi que les infections fongiques, dont le nombre tend à s'accroître considérablement, sont des points de départ du sepsis à ne pas négliger.

## 2.3 Prise en charge du sepsis

### 2.3.1 Historique

La prise en charge du sepsis et du choc septique est dictée par un ensemble d'objectifs définis par la Survival Sepsis Campaign (SSC) fondée en 2002, qui est une collaboration internationale de plusieurs sociétés savantes dont le but est de réduire la mortalité du sepsis.

Elle met en avant l'importance des services d'urgence dans la reconnaissance et la prise en charge initiale du sepsis et donc le rôle clé du médecin urgentiste.

Les premières recommandations sont parues en 2003, introduisant le concept de « bundles », c'est-à-dire d'objectifs clés qui consistent en une série d'interventions qui, administrées dans un délai de 3 heures et de 6 heures, permettent d'améliorer la survie des patients.

Plusieurs actualisations des recommandations sont depuis parues, dont la dernière en 2016 (37).

Le point de départ de la SSC est l'étude pilote de Rivers (38), parue en 2001, qui avait pour but d'évaluer l'efficacité des «Early Goal Directed Therapy» (EGDT) dans les 6 premières heures de la prise en charge des sepsis sévères et chocs septiques aux urgences de Detroit.

Les EGDT étaient alors définis comme un ensemble de mesures visant à optimiser le transport d'oxygène avec comme objectif principal le monitoring et le maintien de la ScvO<sub>2</sub> au moins à 70 % au cours de la réanimation initiale.

Plusieurs paramètres étaient alors surveillés (pression veineuse centrale, pression artérielle moyenne et SvcO<sub>2</sub>) selon lesquels il était alors décidé de réaliser, dans l'ordre : un remplissage vasculaire, l'ajout d'amines vasopressives puis la transfusion de culots globulaires ou l'ajout de dobutamine.

Rivers a comparé la mortalité à 28 et à 60 jours entre le groupe traité par les EGDT et un groupe témoin, traité à l'appréciation des médecins urgentistes, avec pour objectif la pose rapide d'un cathéter artériel et d'un cathéter veineux central et le transfert dans les plus brefs délais en unité de soins intensifs.

Il en a résulté une différence significative, avec une nette diminution de la mortalité dans le groupe des EGDT (30 % de mortalité dans le groupe EGDT, contre 45 % de mortalité dans le groupe standard).

Cette étude a fortement influencé la prise en charge du sepsis à travers le monde au cours des dix années suivantes, avec la démocratisation des EGDT (39).

Cependant de nouvelles études multicentriques sont venues remettre en question ces résultats au cours des années 2010. En effet, les études ProCESS (aux Etats-Unis)(40), ARISE (en Australie) (41) et PROMISE (au Royaume-Uni) (42), menées sur de grosses cohortes, n'ont pas réussi à reproduire les résultats de Rivers, ne retrouvant pas de différence significative en terme de mortalité entre une prise en charge par EGDT et un groupe contrôle.

D'autres études ont également pointé le fait que les EGDT étaient nettement plus coûteuses.

Ces différences en termes de résultat peuvent s'expliquer de diverses manières :

Tout d'abord, la population étudiée était sensiblement différente. En effet, les malades étudiés par Rivers et al. étaient plus sévères que ceux inclus dans les études suivantes, avec une ScvO<sub>2</sub> plus basse à l'inclusion.

Un autre point est que les équipes appliquant le protocole des EGDT dans l'étude de Rivers et al. étaient possiblement plus compétentes en termes de prise en charge du sepsis, ou tout du moins plus entraînées, que les autres médecins urgentistes.

Enfin, dans ces études multicentriques récentes, les patients avaient déjà reçu un remplissage vasculaire (autour de 2500mL dans ARISE et autour de 2200mL dans ProCESS) ainsi que l'antibiothérapie avant la randomisation.

On peut donc en déduire plusieurs messages.

Le premier est que les EGDT, telles que définies par Rivers, n'apportent un bénéfice que dans les cas des chocs septiques les plus sévères.

Le monitoring invasif par la PVC et la SvcO<sub>2</sub> ne semblent donc pas indiqués en première intention aux urgences.

Comme nous l'avons vu, de nombreuses études ont été réalisées afin de comparer les différentes options de prise en charge précoce du sepsis. Si les résultats de ces études divergent, elles s'accordent toutes pour dire que la reconnaissance rapide du sepsis, le remplissage et l'antibiothérapie précoces sont les pierres angulaires de cette prise en charge.

C'est ce constat qui a mené au principe des « 3 hours bundles ».

D'autres études vont au-delà, précisant que plus cette prise en charge est précoce, plus les chances de survie augmentent (43), renforçant le caractère urgent du sepsis, et préconisant une prise en charge dans l'heure (« golden hour ») (44).

Enfin, le sepsis nécessite la présence du médecin au chevet du malade, pour des réévaluations fréquentes, ne se fondant pas uniquement sur des monitorages invasifs, mais sur une appréciation globale du patient, clinico-biologique comme nous allons le voir par la suite(45).

### 2.3.2 Dépistage et triage

Comme nous l'avons déjà évoqué, le pronostic du sepsis est directement lié à la rapidité de sa prise en charge. Le corollaire de cette remarque est que l'identification du sepsis doit être la plus précoce possible.

C'est pour cette raison, que la SSC insiste sur la nécessité d'élaborer des protocoles et des filières pour l'identification et la prise en charge du sepsis, dans le service des urgences et globalement dans tout l'hôpital (37).

Le q-SOFA est un score réalisable rapidement au chevet du malade. C'est un score de gravité permettant d'identifier les patients à risque de détérioration.

Ainsi, bien qu'il ne remplace pas le score SOFA dans la définition du sepsis, l'obtention d'un score q-SOFA  $\geq 2$  chez un patient suspecté d'infection impose sa priorisation pour une prise en charge sans délais.

Il faut cependant rester prudent : un score q-SOFA  $< 2$  n'exclut pas le diagnostic de sepsis.

Certaines situations requièrent un avis médical pour décider de la priorisation ou non du patient à l'accueil des urgences (15) :

- Présence de signes de gravité : signes d'insuffisance circulatoire périphérique, EVA  $> 6$ , purpura fulminans, lésion nécrotico-bulleuse de fasciite nécrosante, etc.
- Terrain particulier : âge  $> 65$ ans, comorbidités lourdes, immunodépression.

D'autres situations, que l'on pourrait qualifier de « piège diagnostique », sont également à prendre en considération :

- Patient gériatrique chez qui la fièvre est parfois absente pouvant compliquer la suspicion initiale d'une cause infectieuse (46).
- Patient Hypertendu de base chez qui la chute de tension est moins perceptible, étant donné que la pression artérielle reste supérieur au « cut-off » proposé par le score qSOFA(47).
- Le choc cryptique, qui correspond à une période dans l'histoire naturelle du sepsis au cours de laquelle le patient ne présente pas de signe clinique de défaillance d'organe ou d'hypovolémie (et donc un qSOFA normal) malgré l'hypoxie tissulaire en cours et l'élévation des lactates(38).

### 2.3.3 Objectifs des trois premières heures

La SSC a clairement défini les objectifs principaux de la prise en charge initiale du sepsis(37).

Dans les 3 heures qui suivent le premier contact avec le malade au moment du triage à l'accueil des urgences, il faut :

- Mesurer le taux de lactates sanguin.
- Obtenir des hémocultures avant de débiter les antibiotiques.

Idéalement, il faut réaliser au moins deux paires (aéro et anaérobie) d'hémocultures prélevées sur deux sites de prélèvement différents.

En présence d'un cathéter veineux en place depuis plus de 48h00, il faut effectuer des hémoculture différentielles sur ce dernier.

Chaque flacon doit être suffisamment rempli, à savoir 10 cc par flacon.

- Administrer une antibiothérapie IV probabiliste à large spectre dans l'heure.
- Effectuer un remplissage vasculaire si présence d'une hypotension artérielle ou d'une hyperlactatémie  $\geq 2\text{mmol/L}$ .

Le remplissage s'effectue en première intention en administrant 30ml/kg de cristalloïde(48) L'indication à la poursuite du remplissage reposera sur les réévaluation fréquentes de l'état hémodynamique du patient par le médecin.

Les modalités de l'évaluation hémodynamique ne sont pas clairement définies par la SSC. Elle doit reposer sur un faisceau d'arguments à partir de données statiques cliniques (constantes, signes d'insuffisance circulatoire périphérique), de données statiques paracliniques ( signes échocardiographique d'hypovolémie, mesure de la PVC) et surtout de données dynamiques (épreuve du lever de jambe générant une augmentation du débit cardiaque, mesuré par l'ITV sous aortique, de plus de 10 % (49)).

Quoi qu'il en soit, l'échographie cardiaque semble jouer un rôle primordial dans la réévaluation du statut hémodynamique du patient.

- Assurer le contrôle de la source de l'infection par des mesures physiques telles que le drainage d'abcès, le débridement de tissus nécrosés comme cela est généralement le cas en cas d'infections à point de départ intra-abdominal ou en cas de fasciite nécrosante (50).

En effet, l'antibiothérapie seule ne suffira pas à combattre l'infection dans ces situations, et la prise en charge chirurgicale devient alors la priorité.

Ce principe se retrouve également en cas d'infection sur cathéter, dont le retrait est indispensable au rétablissement du patient.

- Assurer un conditionnement du patient adapté à la gravité de la situation, qui consiste en la pose de deux voies veineuses de bon calibre, d'une sonde vésicale pour évaluer la diurèse, d'une oxygénothérapie afin d'optimiser le transport en oxygène (51) et la surveillance rapprochée du patient à l'aide d'un scope cardio-tensionnel et d'un oxymètre de pouls.

#### 2.3.4. Antibiothérapie

L'antibiothérapie doit être administrée par voie intra-veineuse dans l'heure qui suit la prise en charge.

L'antibiothérapie est administré de manière probabiliste, en fonction du point de départ suspecté du sepsis et doit posséder un spectre d'activité suffisamment large pour couvrir tous les germes potentiellement imputables, généralement obtenu à l'aide de combinaisons d'antibiotiques. Une descente thérapeutique sera effectuée dans un second temps, une fois le pathogène identifié à l'aide des cultures bactériennes.

Les modalités de l'antibiothérapie en fonction du point d'appel infectieux sont dictées par les recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)(52).

### 2.3.5. Autres mesures thérapeutiques

La SSC insiste sur de nombreux autres points concernant la prise en charge du sepsis, définissant des objectifs à réaliser dans les 6 heures suivant le début de la prise en charge (37) :

- Si l'objectif de PAM ( $>65\text{mmHg}$ ) n'est pas atteint après l'administration d'au moins  $30\text{ml/kg}$  de cristalloïdes, et si l'évaluation hémodynamique du patient ne présuppose pas une réponse favorable à un remplissage supplémentaire, il faut instaurer un traitement par vasopresseurs sur une voie dédiée :

Débuter par noradrénaline à la dose de  $0,1$  à  $0,3\mu\text{g/kg/min}$  à la seringue électrique, adapté en fonction de la pression artérielle.

- Un deuxième bilan biologique doit être réalisé pour évaluer l'évolution de la défaillance d'organe, en cas de bilan initial perturbé et notamment en cas d'hyperlactatémie au premier bilan biologique
- Un traitement par Hydrocortisone  $200\text{mg}$  administré par voie IV est à envisager en cas de choc réfractaire, c'est-à-dire en cas d'une persistance de la défaillance hémodynamique malgré un remplissage vasculaire adapté et un traitement par amines vasoactives.
- En cas de SDRA ou de trouble persistants de la vigilance, il faut sédater et intuber le patient. La ventilation mécanique sera programmée de la sorte :

Vt à  $6\text{mL/kg}$  de poids théorique, pression de plateau tolérée à  $30\text{ cmH}_2\text{O}$ , Peep haute.

- Certaines situations requièrent la transfusion de produit dérivés du sang, comme la transfusion de culots globulaires si Hémoglobine  $< 7\text{g/dL}$ , la transfusion de concentrés plaquettaires si plaquettes  $< 10\text{ G/L}$  ou  $< 50\text{ G/l}$  avec un risque hémorragique ou hémorragie active, ou la transfusion de plasma frais congelé si TP  $< 35\%$  en cas de CIVD avec un risque hémorragique ou hémorragie active (53)
- Prise de contact précoce avec le service de réanimation pour l'orientation future du patient.

La SSC évoque également de nombreux autres points tels que le monitoring de la glycémie, l'épuration extra-rénale ou encore la prévention de l'ulcère de stress qui sont des mesures qui relèvent plutôt de la prise en charge en unité de soin intensif.

## 2.4. Éducation

Depuis sa création en 2001, la Survival Sepsis Campaign a fait de l'éducation des professionnels de santé un des points clés dans le but de réduire la mortalité du sepsis à travers le monde (54).

C'est en effet un point crucial puisque une augmentation de seulement 10 % de la compliance du personnel soignant aux mesures diagnostiques et thérapeutiques permettrait de réduire la mortalité due au sepsis respectivement de 5 % et 3 %. Une compliance élevée aux recommandations permettrait une diminution de la mortalité globale de 25 % (33).

Plusieurs études ont montré que la mise en place d'un programme éducatif, quel qu'il soit, permettait d'obtenir une meilleure adhésion des personnels de santé aux protocoles du service et aux recommandations de la SSC (47) (48) (57)(58).

À la lumière des nouvelles recommandations de 2016, l'élaboration d'un protocole sur la prise en charge du sepsis est donc nécessaire pour chaque service, et un programme éducatif à l'intention à la fois du personnel paramédical et du personnel médical doit y être associé afin d'améliorer la compliance de ces derniers aux recommandations de la SSC.

Ce programme éducatif doit concerner à la fois le dépistage précoce et la prise en charge urgente du sepsis, mais aussi, comme le souligne la SSC, avoir pour but de sensibiliser le personnel soignant au problème majeur de santé publique que représente le sepsis (37).

### 3. **OBJECTIFS**

L'objectif principal de ce travail était de créer un programme de formation en ligne (e-learning) pour les médecins urgentistes, fondé sur les dernières recommandations des conférences de consensus, visant à améliorer l'identification et la prise en charge du sepsis et du choc septique.

## **4. METHODES**

### **4.1. Définition des besoins des participants**

#### **4.1.1. Nouvelles recommandations**

La troisième conférence de consensus internationale sur le sepsis, parue en février 2016 dans le JAMA a permis de réactualiser la définition du sepsis en fonction des avancées sur la compréhension de la physiopathologie du sepsis et de façon à ce qu'elle soit plus discriminante en ce qui concerne le caractère sévère de l'infection.

Ainsi, selon ces dernières recommandations, les critères du SRIS, qui étaient utilisés depuis plus de 25 ans, ne sont plus valables. On utilise désormais le score SOFA pour définir le sepsis, et le score qSOFA pour le dépistage précoce du sepsis (1).

La dénomination a également évolué puisque la stratification du stade de sévérité en « SIRS », « sepsis », « sepsis sévère » puis « choc septique » a été simplifiée en « sepsis » et « choc septique ».

Suite à cette troisième conférence de consensus sur le Sepsis, la Survival Sepsis Campaign a également réactualisé en 2016 les recommandations concernant la prise en charge du sepsis, apportant plusieurs modifications concernant les objectifs-clés (37).

Le personnel médical et paramédical doit donc actualiser ses connaissances, dans le cadre de la formation continue, afin de faire correspondre sa pratique aux dernières recommandations des sociétés savantes.

#### **4.1.2 Bonne pratique médicale**

L'antibiothérapie précoce, probabiliste et à large spectre est une des pierres angulaires de la prise en charge du sepsis. Afin de combattre au mieux l'infection, il est important de bien choisir la classe et la dose d'antibiotique nécessaire en fonction du point d'appel infectieux suspecté, du terrain du patient et du risque de résistance de la bactérie à traiter (infection nosocomiale).

Ainsi le choix de l'antibiothérapie peut parfois paraître complexe, au moment même où l'urgence de son administration est un point clé de la survie du patient.

Un rappel des différentes stratégies d'antibiothérapie en fonction des tableaux cliniques les plus fréquents nous semble donc utile afin de pallier à d'éventuelles situations d'incertitude néfastes pour le patient.

#### 4.1.3. Sensibiliser à l'impact du sepsis

On remarque que le sepsis, bien qu'extrêmement fréquent et de pronostic souvent sévère en termes de morbi-mortalité, est une affection souvent sous-estimée par le personnel de santé en dehors des services de réanimation.

Une étude menée en 2015 en France au CH de Lens retrouvait que seulement 66 % des médecins admettaient que la mortalité du sepsis était élevée(59).

Cela peut être dû au fait qu'il s'agit d'un syndrome dont la physiopathologie complexe est encore mal comprise, et pour lequel il n'existe pas de test diagnostique simple, ce qui rend l'étude épidémiologique du sepsis difficile.

Il paraît judicieux de sensibiliser les équipes médicales à la prévalence et la morbi-mortalité du sepsis afin de mettre en relief l'importance de l'application des recommandations de la SSC.

## **4.2. Définition des besoins de la structure**

### **4.2.1. Une application des recommandations insuffisante**

Comme nous l'avons déjà vu, plusieurs études ont étudié et comparé différents protocoles concernant les EGDT pour la prise en charge précoce du sepsis. Si ces études ne sont pas toutes d'accord entre elles en ce qui concerne les modalités précises de la prise en charge ou de la surveillance du sepsis, elles s'accordent toutes pour dire que l'application d'objectifs de réanimation à effectuer dans les 6 heures permet la diminution de la mortalité du sepsis (33).

Cependant, l'application des recommandations de la SSC reste inégale à travers le monde, y compris dans les pays riches (60). A titre d'exemple, une étude menée en 2007 au Royaume-Uni montrait que moins de 20 % des services d'urgence avaient élaboré un protocole de prise en charge ou prodigué un enseignement pour leur équipe médicale et paramédicale (52).

Si ce constat est en partie attendu, compte tenu du fait qu'on estime que le temps moyen pour que de nouvelles recommandations soient pleinement adoptées dans la pratique clinique est de 17 ans (62), il nous rappelle l'effort à fournir afin de munir chaque service hospitalier d'un protocole de prise en charge du sepsis.

### **4.2.2. Causes de mauvaise compliance aux recommandations**

Pour les services dotés de protocoles de dépistage et de prise en charge du sepsis, on remarque que la compliance au protocole est parfois insuffisante.

Plusieurs enquêtes menées aux états unis et royaume uni ont tenté d'identifier les raisons pouvant expliquer le manque d'adhésion aux protocoles (61) (63) (64).

La première souvent citée est le manque de ressource. En effet la prise en charge précoce d'un patient en sepsis requiert un nombre important d'interventions (remplissage vasculaire, bilan biologique, antibiothérapie, sondage urinaire) et des réévaluations répétées au chevet du malade, mobilisant à la fois l'équipe paramédicale et médicale. Ainsi la prise en charge du sepsis demande beaucoup de temps et de disponibilité de la part du personnel soignant, dans un service d'urgence souvent déjà surchargé. Cette problématique est surtout est surtout de l'ordre politique et financier.

L'autre cause de mauvaise compliance au protocole est la méfiance du personnel médical vis-à-vis des recommandations (61). En effet, comme nous l'avons vu précédemment, les études

ARISE PROMISE et PROCESS sont venues remettre en question l'efficacité des EGDT comme décrites par Rivers and al. Cependant cette confusion n'a pas lieu d'être car, si les variantes de protocole sont discutables, la mise en place d'un protocole pour le dépistage du sepsis et l'administration des « bundles » de la SSC dans les 6 premières heures de la prise en charge ont clairement montré leur bénéfice pour la survie des patients (33).

Enfin, certain personnels n'ont simplement pas connaissance des recommandations(63).

Ceci est en partie dû au turn-over important qui existe aux urgences, aussi bien dans l'équipe paramédicale que dans l'équipe médicale comme c'est le cas en France avec, entre autres, un changement d'internes qui a lieu tous les 6 mois.

### **4.3. Définition des buts de la formation**

Les buts de ce programme éducatif, faisant écho aux objectifs de la Survival Sepsis Campaign, sont :

- Sensibiliser le personnel médical au problème de santé publique que représente le sepsis ;
- Effectuer une mise à jour des connaissances sur le diagnostic, le dépistage et la prise en charge du sepsis aux urgences ;
- Améliorer le dépistage précoce du sepsis ;
- Améliorer les délais de prise en charge du sepsis ;
- Améliorer la compliance du personnel médical aux recommandations sur la prise en charge du sepsis de la SSC via un protocole de service ;
- Améliorer la prescription d'une antibiothérapie probabiliste adaptée en fonction des différentes situations cliniques du sepsis.

#### **4.4. Définition des objectifs de la formation**

##### 4.4.1 Apporter des notions d'épidémiologie pour sensibiliser sur l'impact du sepsis en termes de santé publique

- ⇒ Donner un ordre d'idée de la prévalence du sepsis à travers le monde.
- ⇒ Donner un ordre d'idée de la mortalité du sepsis.
- ⇒ Définir les trois principaux points de départ d'un sepsis : pulmonaire, abdominal et urinaire.

##### 4.4.2 Définir le sepsis et le choc septique

- ⇒ Définir le sepsis en tant que défaillance d'organes, mesurée par le score SOFA.
- ⇒ Exposer les différents items du score SOFA.
- ⇒ Définir le seuil de positivité du score SOFA :  $\geq 2$  ou augmentation de 2 points si positif avant l'épisode aigu.
- ⇒ Expliquer la signification du score SOFA positif : associé à une probabilité de mortalité de 10 %.
- ⇒ Définir le choc septique.
- ⇒ Nouveau seuil de positivité des lactate  $\geq 2$  mmol/L.

##### 4.4.3 Connaître le dépistage et le diagnostic du sepsis

- ⇒ Exposer les différents items du qSOFA.
- ⇒ Définir le seuil de positivité du score qSOFA  $\geq 2$ .
- ⇒ Expliquer la signification du score qSOFA positif : associé à une probabilité de mortalité de 10 %.
- ⇒ traiter différents pièges diagnostiques.
- ⇒ Définir la CIVD pouvant compliquer le sepsis.
- ⇒ Définir les modalités de réalisation des prélèvements bactériologiques et des examens complémentaires.

#### 4.4.4 Connaître la prise en charge du sepsis

- ⇒ Définir les objectifs de prise en charge des 3 premières heures.
- ⇒ Définir les modalités de remplissage vasculaire.
- ⇒ Définir les objectifs et modalités de la réévaluation du remplissage vasculaire.
- ⇒ Identifier les situations nécessitant un contrôle de la source en urgence.
- ⇒ Définir les modalités d'administration des amines vasoactives.
- ⇒ Connaître les indications des corticostéroïdes.
- ⇒ Connaître les indications des produits dérivés du sang.
- ⇒ Définir les modalités de la ventilation mécanique en cas de SDRA.

#### 4.4.5 Antibiothérapie probabiliste

- ⇒ Traiter à travers un cas clinique chacune des modalités de l'antibiothérapie des situations suivantes :
  - Infection intra-abdominale
  - Infection pulmonaire
  - Infection cutanée
  - Infection urinaire
  - Infection nosocomiale, risque de Bactérie multi-résistante
  - Infection chez l'immuno-déprimé
  - Absence de point d'appel infectieux identifié.
  - Infection fongique.

## **4.5 Choix de l'outil**

### **4.5.1 Situation aux urgences de Nantes**

Le service des urgences du CHU de Nantes est le plus gros de la région et l'un des plus importants en France. Sa fréquentation est d'environ 250 patients adultes par jour.

Son fonctionnement requiert un roulement de plus d'une vingtaine de médecins seniors et tout autant d'internes. Ces derniers travaillent dans le service pour une durée de six mois comme prévu par l'organisation de l'internat.

Ainsi, la formation du personnel médical nécessite de pouvoir toucher un grand nombre de personnes, et ce tous les six mois.

Il paraît donc peu adapté d'organiser des cours magistraux, impliquant trop de contraintes organisationnelles (réservation de salle pouvant accueillir un grand nombre de personnes, coordination des plannings) et financières (nécessité d'un enseignant dédié pour prodiguer le cours).

### **4.5.2 Le choix du E-Learning**

Les facultés de médecine de Nantes et d'Angers ont déjà mis en place une plateforme d'enseignement en ligne, nommée Extradocs, accessible sur le site [extradoc](http://extradoc.univ-nantes.fr) de la faculté de médecine de Nantes (<http://extradoc.univ-nantes.fr>) à l'aide d'un identifiant et mot de passe personnel. Cette dernière permet de délivrer un enseignement sous différents formats (référentiels, présentations vidéos, QCM interactifs) pérenne, car accessible à tous et disponible tout au long de l'année sans restriction d'horaire ou de fréquentation.

Cette plate-forme utilise un logiciel permettant la gestion de contenu pédagogique, nommé Moodle, qui est un Learning Management System (LMS) open source et gratuit.

Ce type de formation, communément appelée E-learning, pour Electronic-learning permet donc de délivrer un enseignement à un grand nombre de personnes, tout au long de l'année, sans contrainte organisationnelle. Les étudiants sont libres d'organiser leur temps comme ils le souhaitent.

De plus la plateforme reste accessible aux enseignants, permettant d'actualiser les enseignements en fonction des nouvelles recommandations, d'évaluer les étudiants individuellement, et de faire évaluer leur formation par ces derniers.

Par ailleurs, en France, l'e-learning est une des méthodes conseillée par la Haute autorité de santé (HAS) dans le cadre des programmes de développement professionnel continu (65).

#### **4.6. Élaboration d'un référentiel**

La formation proposée comporte deux parties.

La première consiste en un référentiel élaboré sur la base des dernières recommandations internationales des sociétés savantes concernant la définition du sepsis, son dépistage, sa prise en charge, ainsi que sur les différentes modalités de l'antibiothérapie probabiliste dans le cadre du sepsis.

Il a pour but d'être un document synthétique et pratique abordant les différents points clefs des recommandations, à la manière d'un protocole de service.

Sa lecture est le point de départ de l'enseignement, permettant ainsi d'effectuer un tour d'horizon des principaux objectifs de la formation.

#### **4.7. Rédaction des cas cliniques**

La deuxième partie de l'enseignement repose sur un ensemble de cas cliniques interactifs permettant de ré-aborder séparément et plus en profondeur chacun des objectifs de la formation.

Ces cas cliniques intégrés dans Moodle sont présentés sous forme de questions à choix unique (QCU) ou multiples (QCM).

La particularité de ce questionnaire est que pour chaque question, les différentes options de réponse sont accompagnées d'explications, ou « feedback » justifiant la correction.

Une fois ses choix de réponse sélectionnés, l'utilisateur a la possibilité de « vérifier » ses réponses plutôt que de les « valider ». Si des réponses fausses ont été cochées, les « feedback » sont alors affichés permettant à l'utilisateur de modifier sa réponse après avoir pris connaissance des explications apportées à son erreur.

L'utilisateur est libre de modifier ses réponses autant de fois que nécessaire afin d'obtenir la bonne combinaison de réponse avant de valider la question et de pouvoir passer à la suivante.

Ce système de questionnaire interactif est particulièrement intéressant, tout d'abord de par son aspect ludique où l'utilisateur peut modifier ses réponses autant de fois qu'il le veut jusqu'à trouver la bonne réponse, mais surtout parce qu'il permet d'apporter pour chaque réponse un enseignement.

L'objectif n'est en fait pas de juger les connaissances, mais de les mettre à jour, à l'aide d'un enseignement où l'utilisateur n'est pas passif mais acteur de sa propre formation.

#### **4.8. Relecture**

Le référentiel et l'ensemble des cas cliniques ont été relus par le directeur de thèse.

Des modifications ont été apportées au référentiel concernant les modalités de remplissage et l'indication de l'échographie cardiaque trans-thoracique :

- Remplissage vasculaire par cristalloïdes (30ml/kg en trois heures) en cas d'hypotension artérielle ou de lactate  $\geq 2$  mmol/l et non pas un remplissage en systématique.
- Indication fortement recommandée de l'échographie cardiaque transthoracique dans l'évaluation hémodynamique de la réponse au remplissage.

Des précisions ont été apportées concernant l'indication de l'intubation oro-trachéale et la ventilation mécanique, essentiellement en cas d'épuisement respiratoire, de SDRA ou de troubles persistants de la vigilance.

Une correction a été apportée au questionnaire :

- Question 21 : Concernant l'antibiothérapie probabiliste envisageable en première intention en cas de sepsis à point de départ intra-abdominal, l'option D : « Fluoroquinolone + Imidazolé + Aminoside », est à considérer comme fautive, car cette combinaison d'antibiotique est réservée aux cas d'allergie aux bêta-lactamines.

## **5. RESULTATS**

### **5.1. Référentiel**

Deux référentiels ont été élaborés.

Le premier est basé sur les dernières recommandations internationales sepsis-3 parues dans le JAMA en 2016 et sur les actualisations des recommandations de prise en charge du sepsis par la SSC.

Il est composé de trois parties :

- Accueil et orientation: nouvelle définition du sepsis et des modalités de dépistage et d'orientation des états septiques à l'accueil des urgences.
- Objectifs des 3 premières heures
- Objectifs des 6 premières heures

Ce référentiel est disponible en annexe 1.

Le deuxième rappelle les différentes modalités de l'antibiothérapie probabiliste en fonction du point de départ du sepsis.

Les foyers infectieux traités dans ce référentiel sont :

- Méningite
- Infection pulmonaire
- Infection urinaire
- Infection intra-abdominale
- Infection cutanée
- Endocardite
- Infection sur cathéter
- Absence de point d'appel infectieux
- Candidémie.

Ce référentiel est disponible en annexe 2.

## **5.2. Questionnaire**

Le questionnaire comporte 39 questions, divisées en trois grandes parties.

### **5.2.1 Épidémiologie**

Une première partie traite de l'épidémiologie du sepsis à travers le monde au moyen de questions à choix simples.

Le but de ces questions est de sensibiliser le participant à l'épidémiologie du sepsis et au large problème de santé publique qu'il représente.

L'utilisation de questions à choix simple a pour vocation, à travers des données marquantes, de laisser un message clair à l'utilisateur, sans le noyer dans de trop nombreuses informations.

Ainsi cette partie traite de l'incidence, de la mortalité et de l'épidémiologie bactérienne du sepsis et comprend 7 questions.

### **5.2.2. Définitions**

La deuxième partie permet de rappeler les nouvelles définitions du sepsis et du choc septique, ainsi que les scores qSOFA et SOFA, au moyen de questions à choix multiples.

Le but est de familiariser l'utilisateur à ces nouvelles définitions avant de les appliquer en situation clinique.

Cette partie comprend 4 questions.

### **5.2.3. Cas cliniques**

La troisième partie correspond à un ensemble de cas cliniques au travers desquels les objectifs pédagogiques élaborés sont traités de manière approfondie au moyen de questions à choix multiples.

Cette partie comprend 28 questions réparties en 5 cas cliniques.

### *5.2.3.1 Cas clinique 1 : Point de départ pulmonaire.*

Ce cas clinique comprend 7 questions.

Il permet de traiter des sujets suivants :

- Utilisation du score qSOFA
- Premières mesures de la prise en charge du sepsis
- Utilisation des corticoïdes dans la prise en charge du sepsis.
- Facteurs de risque d'infection à *Pseudomonas Aeruginosa*
- Antibiothérapie probabiliste du sepsis à point de départ pulmonaire.
- Examens complémentaires au cours du sepsis à point de départ pulmonaire.
- Surveillance et réévaluation du patient en sepsis
- Critères d'intubation oro-trachéale.

### *5.2.3.2 Cas clinique 2 : Point de départ abdominal*

Ce cas clinique comprend 6 questions.

Il permet de traiter des sujets suivants :

- Identification des pièges diagnostiques
- Utilisation des corticoïdes dans la prise en charge
- Antibiothérapie probabiliste du sepsis à point de départ abdominal
- Principe du contrôle chirurgical de la source.
- Utilisation du score SOFA
- Diagnostic et prise en charge de la CIVD

### 5.2.2.3 Cas clinique 3 : Point de départ urinaire

Ce cas clinique comprend 5 questions.

Il permet de traiter des sujets suivants :

- Bilan biologique à réaliser en cas de sepsis
- Rappel sur l'urgence de l'antibiothérapie
- Modalités du remplissage vasculaire
- Facteurs de risque d'infection à EBLSE
- Antibiothérapie probabiliste du sepsis à point de départ urinaire
- Examens complémentaires au cours du sepsis à point de départ urinaire

### 5.2.2.4 Cas clinique 4 : Point de départ infection sur cathéter

Ce cas clinique comprend 6 questions.

Il permet de traiter des sujets suivants :

- Utilisation du score qSOFA
- Identification des pièges diagnostiques
- Examens complémentaires au cours du sepsis à point de départ infection sur cathéter
- Antibiothérapie probabiliste du sepsis à point de départ infection sur cathéter
- Mise en place d'amines vasoactives
- Réévaluation hémodynamique du patient en sepsis

### 5.2.3.5 Cas clinique 5 : Point de départ cutané

Ce cas clinique comprend 3 questions.

Il permet de traiter des sujets suivants :

- Principe du contrôle chirurgical de la source en cas de sepsis à point de départ cutané
- Antibiothérapie probabiliste du sepsis à point de départ cutané
- Mesures associées en cas de sepsis à point de départ cutané

## **6. DISCUSSION**

### **6.1. Points forts de la formation en ligne**

#### **6.1.1. Un enseignement à jour des dernières recommandations**

La première étape de ce travail a consisté en l'élaboration d'un référentiel concernant le dépistage et la prise en charge du sepsis et du choc septique.

Ce dernier a été conçu à partir des dernières recommandations de la troisième conférence de consensus sur le sepsis qui s'est tenu en 2016, ainsi que sur les actualisations des recommandations sur la prise en charge du sepsis de la surviving sepsis campaign qui l'ont suivi.

Ainsi cet enseignement permet, dans le cadre de la formation médicale continue, d'actualiser les connaissances des médecins qui le suivront, concernant le sepsis, ce alors que la définition du sepsis n'avait presque pas évolué depuis plus de 25 ans.

#### **6.1.2. Un enseignement en réponses aux recommandations.**

Un des messages clefs de la SSC est que le sepsis est une urgence à la fois diagnostique et thérapeutique. Son pronostic est directement lié à la rapidité avec laquelle les premières mesures thérapeutiques sont instaurées.(43) (44)

C'est pour cette raison que la SSC insiste sur l'importance, pour les hôpitaux, de mettre en place des protocoles et des enseignements pour leur personnel médical et paramédical, afin d'uniformiser la prise en charge du sepsis, et d'en faciliter son déroulement.

Ainsi, l'enseignement développé au terme de ce travail répond aux directives de la SSC et a pour but de favoriser l'application de l'ensemble des recommandations de la SSC.

#### **6.1.3. Un enseignement disponible en continue**

Un avantage majeur de l'enseignement en ligne est qu'il est accessible à tout moment et peut être répété autant de fois que souhaité.

Cette disponibilité en continue de la formation permet à l'utilisateur une plus grande liberté dans la gestion de son temps.

Dans le domaine médical, et plus particulièrement aux urgences, ce paramètre est important. En effet, il existe un grand nombre de personnes travaillant aux urgences, organisées en roulements et en gardes, et il est particulièrement difficile de réunir l'ensemble du personnel pour délivrer des cours magistraux.

L'enseignement en ligne est une solution simple et efficace pour délivrer un message à l'ensemble du personnel médical.

De plus, le référentiel créé au cours de ce travail est accessible en ligne et téléchargeable.

Ainsi, il est consultable par tous à tout moment, notamment pendant le temps clinique, pouvant apporter une aide à la pratique clinique en cas de confrontation avec une situation de sepsis.

#### 6.1.4. Un enseignement efficace

De nombreuses études ont cherché à évaluer l'efficacité de l'enseignement en ligne. Elles s'accordent généralement toutes pour dire que le e-learning permet une acquisition des connaissances au moins aussi efficace qu'un enseignement classique par cours magistral.

Il en va de même dans le domaine de la santé.

Une méta-analyse parue en 2008 dans le journal JAMA a par exemple analysé 201 études menées aux Etats- unis sur l'efficacité du e-learning chez les professionnels de santé de 1990 à 2007. Elle évaluait et comparait l'impact sur les connaissance que pouvait avoir une formation en cours magistral et une formation en ligne et ne retrouvait pas de différence significative entre ces deux méthodes (66)

Ces données se vérifient dans la population des internes en médecine, à qui ce genre de formation est généralement destinée à Nantes, comme le montre une étude parue en 2007 en Angleterre (67).

Ainsi l'enseignement en ligne est aussi efficace que l'enseignement en cours magistral.

Cependant plusieurs méta-analyses ont mis en évidence qu'un enseignement mixte, ou

« blended learning », associant à la fois un enseignement présentiel et un e-learning, était plus efficace que chacun de ces deux types d'enseignement prodigué de manière isolée.

C'est le cas par exemple d'une méta-analyse, menée par le ministère de l'éducation américain sur 46 études menées entre 1996 et 2008, comparant l'efficacité des différents types de formations, et qui confirmait la supériorité de l'enseignement mixte (68).

#### 6.1.5. Un enseignement apprécié

Le e-learning est un mode d'enseignement généralement apprécié par les utilisateurs, du fait de sa flexibilité et de sa facilité d'utilisation sans contrainte de temps ou de lieux.(69)

De plus, la formation en ligne diminue la tension qui peut être générée par un enseignement de type présentiel et permet donc un apprentissage plus en douceur (70).

L'enseignement à travers des cas clinique, organisés en questions à choix multiples avec « feedback » pour chaque proposition est hautement appréciable car permet une immersion de l'utilisateur dans des situations concrètes, rendant l'enseignement plus vivant et dynamique.

Pour toutes ces raisons, les utilisateurs d'e-learning sont habituellement satisfaits de l'enseignement en ligne et considèrent qu'il est un bon moyen d'améliorer ses connaissances (71).

## **6.2. Limites de la formation en ligne.**

### **6.2.1. Évaluation des besoins.**

L'élaboration d'un module pédagogique nécessite une évaluation préalable des besoins et des attentes des futurs participants, afin de définir des objectifs pédagogiques ciblés à la population à qui est destinée l'enseignement.

Il aurait donc été souhaitable d'évaluer directement auprès du personnel médical des urgences de Nantes, quelles attentes il pouvait avoir d'un enseignement concernant le sepsis.

Cependant, la population de médecins et d'internes travaillant aux urgences de Nantes est changeante. En effet les internes changent de service tous les 6 mois au cours de leur internat.

On peut donc penser que les résultats d'une évaluation des besoins de la population cible puissent être différent en fonction des générations successives d'internes.

Ainsi, il a été jugé préférable d'élaborer les objectifs pédagogiques de cet enseignement à partir des besoins estimés des participants et de la structure, en fonction des dernières recommandations parues en 2016 concernant le sepsis dans le but de sensibiliser le personnel médical au problème de santé publique que représente le sepsis et d'effectuer une mise à jour des connaissances sur le diagnostic, le dépistage et la prise en charge du sepsis aux urgences.

### **6.2.2. Taux de participation.**

Un problème posé par le e-learning est que la participation spontanée à ce genre de formation est en général assez faible.

En effet, si le e-learning offre une grande flexibilité en terme organisationnel, il exige cependant plus de responsabilité de la part de l'utilisateur. Le succès de cet enseignement dépend donc de l'engagement et de la motivation du participant.

Ainsi, il a été proposé plusieurs stratégies afin d'accroître la motivation des utilisateurs et donc la participation au e-learning, parmi lesquelles l'attribution de notes aux étudiants, l'élaboration de retours ou feedback pour chaque réponse du questionnaire afin d'accroître le sentiment d'échange, ou bien encore la communication et les relances régulières par un animateur (72) (73).

### 6.2.3. Actualisation des données de l'enseignement.

L'enseignement produit à l'issu de ce travail a pour but d'actualiser les connaissances des médecins concernant le sepsis et le choc septique suite aux dernières recommandations de 2016.

Cependant, le sepsis est un sujet à controverse dans le milieu médical.

En effet sa physiopathologie est encore mal connue, et les modalités de dépistage du sepsis à l'aide du qSOFA sont critiquées par une partie de la société savante, essentiellement dû au fait que ce score n'a pour l'instant jamais été évalué de manière prospective.

Ainsi, les recommandations sur le sepsis sont à risque d'évoluer à nouveau dans les années à venir.

Ceci implique que l'enseignement mis en ligne doit être fréquemment réévalué et corrigé à la lumière des dernières recommandations.

### 6.2.4. Évaluation de l' enseignement

La principale faiblesse de ce travail est qu'il n'a pas été évalué en termes d'efficacité et de satisfaction.

Il aurait été intéressant d'effectuer une évaluation des connaissances pré et post test afin de juger de l'efficacité du e-learning produit par ce travail.

Cependant, les nombreuses études menées sur l'efficacité du e-learning depuis plusieurs années permettent de rester optimiste sur l'intérêt de la mise en place d'un tel programme éducatif.

### **6.3. Perspectives.**

#### **6.3.1. Extension de l'enseignement à d'autres centres hospitaliers.**

L'avantage d'une formation en ligne est qu'une fois produite, elle ne nécessite pas de moyens humains ou organisationnels pour être délivrée.

On peut donc raisonnablement penser que les différents e-learning élaborés pour la formation des médecins des urgences de Nantes pourraient être mis en libre accès pour les autres centres hospitaliers de la région Pays de la Loire.

En effet, les étudiants et les médecins qui travaillent dans ces différents hôpitaux sont issus de la même faculté de médecine et sont amenés à travailler en réseau.

Une uniformisation des connaissances et des pratiques est donc souhaitable afin d'harmoniser et faciliter la prise en charge du sepsis et du choc septique.

#### **6.3.2. Extension de l'enseignement aux équipes paramédicales.**

Comme nous l'avons plusieurs fois évoqué, le pronostic du sepsis dépend de la rapidité de sa prise en charge. L'organisation des urgences est telle que la première personne qu'un patient rencontre après son admission aux urgences est l'infirmière d'accueil et orientation.

Il est donc primordial qu'un module pédagogique soit élaboré pour le personnel paramédical concernant le dépistage du sepsis, avec une mise à jour sur les modalités d'utilisation et les implications du score qSOFA, mais également un éclairage sur les différentes situations dites « à risque » concernant le sepsis.

#### **6.3.3 Évaluation de la pratique clinique**

Si la capacité du e-learning à permettre un enseignement de qualité a souvent été prouvé, les études manquent pour déterminer si ce type d'enseignement s'accompagne d'un changement de comportement à long terme.

Il conviendrait donc de réaliser une étude prospective comparant l'effet de cet enseignement sur les pratiques cliniques des participants en comparaison à un groupe témoins.

#### 6.3.4. Formation mixte.

Comme nous l'avons vu, la formation mixte, ou « blended learning », associant un enseignement présentiel à un enseignement en ligne apporte de meilleurs résultats en termes d'efficacité.

Il conviendrait donc de mettre en place des cours magistraux pour les internes des urgences afin de compléter le e-learning disponible en ligne.

#### 6.3.5. Message automatique informatisé

Le service des urgences de Nantes repose sur un système informatisé via le logiciel Cerner Millennium® permettant le dossier personnalisé informatisé des patients.

Ainsi, les paramètres vitaux des patients sont consignés informatiquement dans le dossier du patient.

Le dépistage du sepsis reposant désormais sur un score simplifié, on pourrait imaginer qu'un système d'alerte automatisé en cas de positivité du score qSOFA permettrait une plus grande sécurité, en identifiant tous les patients à risque de sepsis, ce même quand la situation initiale n'était pas évocatrice d'un sepsis ( cette situation est surtout vraie dans les populations gériatriques, par ailleurs de plus en plus présentes aux urgences).

Ce système, en complément de l'enseignement élaboré par ce travail, aurait pour but d'améliorer la prise en charge du sepsis aux urgences.

## **7. CONCLUSION**

Ce travail a été réalisé en réponse à la troisième conférence de consensus sur le sepsis qui a permis en février 2016 d'actualiser sa définition. Désormais le sepsis est caractérisé par une défaillance d'organe, mesurée par le score SOFA, causée par une réponse dérégulée de l'organisme à une infection et il doit être suspecté devant un score qSOFA positif.

Ainsi la stratégie de dépistage du sepsis a fortement changé depuis 2016 et le personnel médical doit mettre à jour ses connaissances s'il veut que sa pratique se rapproche des dernières recommandations.

Pour répondre à cette problématique, un référentiel sur le dépistage et la prise en charge du sepsis et du choc septique a d'abord été rédigé.

Une formation en ligne, ou e-learning, a ensuite été élaborée, sous forme de QCU et QCM intégrés à des cas cliniques évolutifs, destinée aux internes et médecins des urgences de Nantes.

Ce type d'enseignement a été retenu car il permet une grande souplesse organisationnelle et que son efficacité ainsi que son accueil favorable parmi les utilisateurs ont maintenant maintes fois été prouvés.

Cependant, l'éducation du personnel médical ne doit pas s'arrêter à une simple formation en ligne.

L'association entre le e-learning et les cours présentiels est hautement souhaité.

De plus, d'autres pistes existent pour améliorer le dépistage et donc la prise en charge précoce du sepsis, comme les alertes électroniques, ou bien une généralisation de la formation au personnel paramédical.

Ce travail a donc pour ambition de délivrer un message clair concernant la prise en charge du sepsis, afin de faire diminuer sa morbi-mortalité et tenter ainsi de répondre aux objectifs de la SSC qui lutte depuis près de vingt ans contre ce problème majeur et pourtant méconnu de santé publique que représente le sepsis.

## **8. BIBLIOGRAPHIE**

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):801-10.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*. 1 juin 1992;101(6):1644-55.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. avr 2003;29(4):530-8.
4. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet Lond Engl*. 2 mars 2013;381(9868):774-5.
5. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. déc 2013;13(12):862-74.
6. Deutschman CS, Tracey KJ. Sepsis: current dogma and new perspectives. *Immunity*. 17 avr 2014;40(4):463-75.
7. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet Lond Engl*. 7 août 2004;364(9433):545-8.
8. Wiersinga WJ, Leopold SJ, Cranendonk DR, van der Poll T. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*. 1 janv 2014;5(1):36-44.
9. 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*. 15 oct 2015;192(8):958-64.
10. 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*. 17 2017;317(3):301-8.
11. 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*. 23 févr 2016;315(8):762-74.
12. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. juill 1996;22(7):707-10.
13. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA

score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on « sepsis-related problems » of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* nov 1998;26(11):1793-800.

14. Shah RU, Henry TD, Rutten-Ramos S, Garberich RF, Tighiouart M, Bairey Merz CN. Increasing percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction in the United States: progress and opportunity. *JACC Cardiovasc Interv.* janv 2015;8(1 Pt B):139-46.

15. Vincent J-L, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care Lond Engl.* 17 juill 2016;20(1):210.

16. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 17 avr 2003;348(16):1546-54.

17. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: An update. *Crit Care Med.* 2001;29(7):S109-16.

18. Martin MA, Silverman HJ. Gram-negative sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* juin 1992;14(6):1213-28.

19. Organisation mondiale de la santé : Amélioration de la prévention, du diagnostic et de la prise en charge clinique de la septicémie, Rapport du Secrétariat, [Internet]. 9 janvier 2017 [cité 20 septembre 2017]. Disponible sur: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB140/B140\\_12-fr.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_12-fr.pdf)

20. Zhou J, Tian H, Du X, Xi X, An Y, Duan M, et al. Population-Based Epidemiology of Sepsis in a Subdistrict of Beijing. *Crit Care Med.* juill 2017;45(7):1168–1176.

21. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B, EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* avr 2004;30(4):580-8.

22. Schnitzler A, Woimant F, Tuppin P, de Peretti C. Prevalence of self-reported stroke and disability in the French adult population: a transversal study. *PloS One.* 2014;9(12):e115375.

23. Shaw J, Fothergill RT, Clark S, Moore F. Can the prehospital National Early Warning Score identify patients most at risk from subsequent deterioration? *Emerg Med J EMJ.* août 2017;34(8):533-7.

24. Le Conte P, Montassier E, Potel G, Batard E. Prise en charge des états septiques sévères chez l'adulte aux urgences. *Ann Fr Médecine Urgence.* 1 juill 2014;4(4):242-8.

25. ...Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 27 oct 2010;304(16):1787-94.

26. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S, Taylor J, MacLennan G, Mackirdy F, et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Crit Care Lond Engl.* 16 avr 2013;17(2):R70.

27. Martin CM, Priestap F, Fisher H, Fowler RA, Heyland DK, Keenan SP, et al. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry. *Crit Care Med.* janv 2009;37(1):81-8.

28. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med.* mai 2007;35(5):1244-50.
29. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* févr 2006;34(2):344-53.
30. . Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality Related to Severe Sepsis and Septic Shock Among Critically Ill Patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 2 avr 2014;311(13):1308-16.
31. .Jawad I, Lukšić I, Rafnsson SB. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. *J Glob Health [Internet].* juin 2012 [cité 21 sept 2017];2(1). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3484761/>
32. Le sepsis, ce tueur inconnu [Internet]. [cité 21 sept 2017]. Disponible sur: [http://www.huffingtonpost.fr/jeanfrancois-dhainaut/le-sepsis-ce-tueur-inconnu\\_b\\_5828412.html](http://www.huffingtonpost.fr/jeanfrancois-dhainaut/le-sepsis-ce-tueur-inconnu_b_5828412.html)
33. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: Association Between Performance Metrics and Outcomes in a 7.5-Year Study. *Crit Care Med.* 2015;43(1):3-12.
34. . Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* févr 2002;28(2):108-21.
35. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med.* juill 2011;39(7):1675-82.
36. Gray A, Ward K, Lees F, Dewar C, Dickie S, McGuffie C. The epidemiology of adults with severe sepsis and septic shock in Scottish emergency departments. *Emerg Med J.* avril 2013;30(5):397.
37. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* mars 2017;45(3):486–552.
38. 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.* 8 nov 2001;345(19):1368-77.
39. Focht A, Jones AE, Lowe TJ. Early Goal-Directed Therapy: Improving Mortality and Morbidity of Sepsis in the Emergency Department. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* avril 2009;35(4):186-91.
40. . Investigators TP. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *N Engl J Med.* 1 mai 2014;370(18):1683-93.

41. . Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock - NEJMoa1404380 [Internet]. [cité 21 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1404380>
42. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Protocolised Management In Sepsis (ProMISe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. *Health Technol Assess Winch Engl*. nov 2015;19(97):i-xxv, 1-150.
43. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*. 8 juin 2017;376(23):2235-44.
44. Cronshaw HL, Daniels R, Bleetman A, Joynes E, Sheils M. Impact of the Surviving Sepsis Campaign on the recognition and management of severe sepsis in the emergency department: are we failing? *Emerg Med J EMJ*. août 2011;28(8):670-5.
45. Recent negative clinical trials in septic patients: maybe a good thing? - *Minerva Anestesiologica* 2015 February;81(2):122-4 - *Minerva Medica - Journals* [Internet]. [cité 21 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-anestesiologica/article.php?cod=R02Y2015N02A0122>
46. ...Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 mars 2005;40(5):719-27.
47. Nee PA, Rivers EP. The end of the line for the Surviving Sepsis Campaign, but not for early goal-directed therapy. *Emerg Med J*. décembre 2010;28(1):3.
48. . Medicine BPGl and the BA for A& E. BET 2: Which fluid (colloids or crystalloids) is better in initial resuscitation of severe sepsis? *Emerg Med J*. 1 juin 2012;29(6):509-11.
49. Teboul J-L, Monnet X. Prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity. *Curr Opin Crit Care*. juin 2008;14(3):334-9.
50. Marshall JC, al Naqbi A. Principles of source control in the management of sepsis. *Crit Care Clin*. oct 2009;25(4):753-768, viii-ix.
51. Dunham CM, Siegel JH, Weireter L, Fabian M, Goodarzi S, Guadalupi P, et al. Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. févr 1991;19(2):231-43.
52. Société française d'anesthésie et de réanimation,- ATBprop-sepsisgrave.pdf [Internet]. [cité 24 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/ documents/consensus/ATBprop-sepsisgrave.pdf>
53. Sofiene M, Hamed C. FL LA AS SH Hsur. *Ommaire-N 39-Vol X*. 2003;58.
54. 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.
55. 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.* février 2010;36(2):222-31.
56. Na S, Kuan WS, Mahadevan M, Li C-H, Shrikhande P, Ray S, et al. Implementation of early goal-directed therapy and the surviving sepsis campaign resuscitation bundle in Asia. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care.* oct 2012;24(5):452-62.
57. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA.* 21 mai 2008;299(19):2294-303.
58. Bruce HR, Maiden J, Fedullo PF, Kim SC. Impact of nurse-initiated ED sepsis protocol on compliance with sepsis bundles, time to initial antibiotic administration, and in-hospital mortality. *J Emerg Nurs JEN Off Publ Emerg Dep Nurses Assoc.* mars 2015;41(2):130-7.
59. Tourteau E. - Evaluation des connaissances médicales sur les syndromes septiques graves au centre hospitalier de Lens, universit de Lille, 2016 [Internet]. [cité 21 sept 2017]. Disponible sur: <http://pepите-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/3db178e1-5428-4a8b-b875-7aa674f4cf2f>
60. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 nov 2009;180(9):861-6.
61. Carlbom DJ, Rubenfeld GD. Barriers to implementing protocol-based sepsis resuscitation in the emergency department--results of a national survey. *Crit Care Med.* nov 2007;35(11):2525-32.
62. Levy MM, Pronovost PJ, Dellinger RP, Townsend S, Resar RK, Clemmer TP, et al. Sepsis change bundles: converting guidelines into meaningful change in behavior and clinical outcome. *Crit Care Med.* nov 2004;32(11 Suppl):S595-597.
63. Reade MC, Huang DT, Bell D, Coats TJ, Cross AM, Moran JL, et al. Variability in management of early severe sepsis. *Emerg Med J EMJ.* févr 2010;27(2):110-5.
64. Stoneking L, Denninghoff K, Deluca L, Keim SM, Munger B. Sepsis bundles and compliance with clinical guidelines. *J Intensive Care Med.* juin 2011;26(3):172-82.
65. Haute Autorité de Santé - Développement professionnel continu (DPC) [Internet]. [cité 21 sept 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1288556/fr/developpement-professionnel-continu-dpc](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1288556/fr/developpement-professionnel-continu-dpc)
66. Cook DA, Levinson AJ, Garside S, Dupras DM, Erwin PJ, Montori VM. Internet-based learning in the health professions: a meta-analysis. *JAMA.* 10 sept 2008;300(10):1181-96.
67. Davis J, Chryssafidou E, Zamora J, Davies D, Khan K, Coomarasamy A. Computer-based teaching is as good as face to face lecture-based teaching of evidence based medicine: a randomised

controlled trial. BMC Med Educ. 20 juill 2007;7:23.

68. Evaluation Of Evidence-Based Practices In Online Learning: A Meta-Analysis And Review Of Online-Learning Studies. | SRI International [Internet]. [cité 26 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.sri.com/work/publications/evaluation-evidence-based-practices-online-learning-meta-analysis-and-review-onlin>

69. Sun P-C, Tsai RJ, Finger G, Chen Y-Y, Yeh D. What Drives a Successful E-Learning? An Empirical Investigation of the Critical Factors Influencing Learner Satisfaction. Comput Educ. mai 2008;50(4):1183-202.

70. ...Muller M, Duperret S, Viale J-P. [E-learning in medicine: appraisal and perspectives. Example of an educational website about echocardiography in anaesthesia, intensive care and emergencies: [www.echorea.org](http://www.echorea.org)]. Ann Fr Anesth Reanim. oct 2008;27(10):832-9.

71. Warnecke E, Pearson S. Medical students' perceptions of using e-learning to enhance the acquisition of consulting skills. Australas Med J. 30 juin 2011;4(6):300-7.

72. Ellaway R, Masters K. AMEE Guide 32: e-Learning in medical education Part 1: Learning, teaching and assessment. Med Teach. juin 2008;30(5):455-73.

73. Masters K, Ellaway R. e-Learning in medical education Guide 32 Part 2: Technology, management and design. Med Teach. juin 2008;30(5):474-89.

## 9. ANNEXES

### Annexe 1 : Référentiel SEPSIS ET CHOC SEPTIQUE

Reflexe
Le Sepsis est une urgence diagnostique et thérapeutique : - Identification rapide : Le quick-SOFA permet d'identifier les patients à risque de détérioration. - Si qSOFA $\geq 2$ , Le patient rentre dans la filière sepsis
A REALISER en Urgence : - Antibiothérapie IV large spectre - Bilan biologique et Hémocultures sans retarder la prise en charge - Remplissage vasculaire par cristalloïdes (30ml/kg en trois heures) en cas d'hypotension artérielle ou de lactate $> 2$ mmol/l
A REALISER DANS LES 3 HEURES - Scope, 2 VVP, SAD, O2 si besoin. - Réévaluation fréquente de l'efficacité du remplissage si celui-ci était indiqué. - Rechercher un point d'appel infectieux avec imagerie adaptée. - Évaluation de l'indication chirurgicale selon le type d'infection. - prévenir le réanimateur pour suite de PEC.

#### 1 : Accueil et orientation:

##### Dépistage et identification précoce du sepsis.

Le Sepsis est une urgence diagnostique et thérapeutique.

Le service d'accueil des urgences doit avoir un protocole clair pour faciliter l'identification du sepsis, avec une attention particulière portée sur les populations à risque : personnes âgées, comorbidités, immunodéprimées.

Une infection doit être suspectée devant :

- **des signes non spécifiques** tels que une température corporelle  $> 38^{\circ} C$  ou  $< 36^{\circ} C$  ou une fréquence cardiaque  $> 90$  battements par minute,
- **un point d'appel clinique** : éruption cutanée, dyspnée, dysurie, symptômes abdominaux, syndrome méningé, etc.

#### 1 /Dépistage de la défaillance d'organe :

Le sepsis se définit par une dysfonction d'organe, caractérisée par un score SOFA  $\geq 2$ , causée par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection.

Cependant, l'obtention du sofa requiert des examens biologiques dont le délai de résultat est supérieur à 1h00 en pratique. Cette évaluation doit donc se faire de manière concomitante à la prise en charge et ne peut servir au dépistage du sepsis.

C'est pour cette raison qu'a été développé le quick-SOFA ; un score réalisable rapidement au chevet

du malade. C'est un score de gravité permettant d'identifier les patients à risque de détérioration. Il ne remplace pas le score SOFA dans la définition du Sepsis

Il comporte 3 critères dont 2 sont nécessaires pour suspecter un sepsis.

- Fréquence respiratoire  $\geq 22/\text{min}$
- Altération de l'état neurologique (GCS  $\leq 13$ )
- Pression artérielle systolique  $\leq 100 \text{ mmHg}$

## **2/ Priorisation en filière sepsis :**

La prise en charge du sepsis et du choc septique est une urgence thérapeutique.

Ainsi l'obtention d'un score qSOFA  $\geq 2$  chez un patient suspecté d'infection impose une priorisation pour une prise en charge sans délais.

Attention : Un score qSOFA  $< 2$  n'exclue pas le diagnostic de sepsis. Ainsi, certaines situations requièrent un avis médical pour décider de la priorisation ou non du patient à l'accueil des urgences :

- Présence de signes de gravité : signes d'insuffisance circulatoire périphérique, EVA  $> 6$ , purpura fulminans, lésion nécrotico-bulleuse de fasciite nécrosante, etc.
- Terrain particulier : Age  $> 65$ ans, Comorbidités lourdes, immunodépression.

## **2 : Objectifs des 3 premières heures :**

### **1/Bilan biologique**

Sans retarder la prise en charge

#### **a) Hémocultures :**

Prélever 3 paires d'hémocultures : Aérobie + Anaérobie sur deux sites différents.

Prélever une quantité suffisante de sang : 10cc par flacon.

Prélever avant le début de l'antibiothérapie.

Faire hémocultures différentielles si un cathéter est déjà en place (patients hospitalisés)

#### **b) Évaluation de la défaillance d'organe :**

Examens nécessaires à l'évaluation du score SOFA : NFS plaquette, créatinine, bilan hépatique avec bilirubine, Gaz du sang.

Évaluation de la fonction circulatoire : lactates

Examens nécessaires à l'évaluation de troubles de l'hémostase ou CIVD : TP, DDimères, fibrinogène.

### **2/Antibiothérapie**

Antibiothérapie probabiliste large spectre sans attendre les résultats des examens biologiques.

Adaptée à l'origine présumée du foyer infectieux, à l'épidémiologie générale et locale, et aux risques spécifiques au malade ( insuffisance rénale, allergie aux B-lactamines)  
⇒ Cf annexe 1 pour le choix de l'antibiothérapie en fonction de l'origine présumée du foyer infectieux.

L'antibiothérapie sera adaptée secondairement en fonction des résultats des examens bactériologiques.

### **3/Remplissage vasculaire en cas d'hypotension ou de lactates > 2 mmol/l**

Mettre en place, sans délai, une voie d'abord vasculaire de bon calibre et démarrer un remplissage vasculaire par cristalloïdes d'au moins 30 ml/kg sur les 3 premières heures.

### **4/ Recherche et contrôle de la source**

Demander les examens complémentaires d'imagerie utiles à la recherche de la source du foyer infectieux ( radiographie pulmonaire, échographie, Scanner, etc.)

Identifier les situations requérant une prise en charge chirurgicale en urgence : infections intra-abdominales ou infections cutanées.

Si un dispositif intra-vasculaire est présent antérieurement à la déclaration du sepsis, et qu'il n'y a pas d'autre foyer infectieux, il doit être enlevé et mis en culture.

### **5/ Mise en condition et surveillance**

Le patient sera scopé ( FC, PA, sat O2, FR) afin d'effectuer une surveillance rapprochée des fonctions vitales.

Oxygénothérapie si désaturation.

Mise en place d'une deuxième voie veineuse périphérique.

Mise en place d'un dispositif pour monitoring de la diurèse.

Le remplissage vasculaire initié au début de la prise en charge doit être fréquemment réévalué afin de juger de son efficacité et d'en adapter la prescription.

La réévaluation repose à la fois sur l'examen clinique ( recherche de signe d'insuffisance circulatoire périphérique ou défaillance hémodynamique) et sur la surveillance de la pression artérielle ( objectif PAM > 65mmhg)

Il est fortement recommandé d'avoir recours à une évaluation hémodynamique par échographie cardiaque trans thoracique.

### **6/ Anticiper l'orientation du patients**

Prévenir le réanimateur pour anticiper l'hospitalisation dans un service adapté.

### **3 : Objectifs des 6 premières heures :**

## **1/ réévaluation après remplissage vasculaire**

Si l'objectif de PAM ( $>65\text{mmHg}$ ) n'est pas atteint après l'administration d'au moins 30ml/kg de cristalloïdes, et si l'évaluation hémodynamique du patient ne présuppose pas une réponse favorable à un remplissage supplémentaire, il faut instaurer un traitement par vasopresseurs sur une voie dédiée :

Débuter par noradrénaline à la dose de 0,1 à 0,3 $\mu\text{g/kg/min}$  à la seringue électrique, adapté en fonction de la pression artérielle.

Une évaluation de la fonction cardiaque par échographie cardiaque est hautement souhaitable pour adapter la thérapeutique en fonction de l'état hémodynamique.

## **2/ Deuxième bilan biologique**

Un deuxième bilan biologique sera réalisé pour évaluer l'évolution de la défaillance d'organe, en cas de bilan initial perturbé ou bien d'hyperlactatémie.

## **3/Mesures associées**

- a) Transfusion de culots globulaires si Hémoglobine  $< 7\text{g/dL}$
- b) Transfusion de concentrés plaquettaires si plaquettes  $< 10\text{ G/L}$  ou  $<20\text{G/L}$  en cas d'hémorragie active.
- c) Transfusion de plasma frais congelé si TP  $< 35\%$  en cas de CIVD avec risque hémorragique.
- d) Hydrocortisone 200mg IV si le traitement vasopresseur et le remplissage vasculaire ne suffisent pas à rétablir une hémodynamique satisfaisante.
- e) Intubation oro-trachéale en cas de SDRA ou de trouble persistants de la vigilance : Vt à 6mL/kg de poids théorique, pression de plateau tolérée à 30  $\text{cmH}_2\text{O}$ , Peep haute.

## **4/ Orientation en service de Réanimation pour suite de prise en charge.**

### Sources :

- 1.Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):801-10.
- 2.Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med. mars 2017;45(3):486–552.

## **Annexe 2: Antibiothérapie probabiliste.**

### **MENINGITE**

L'antibiothérapie doit être adaptée en fonction de l'examen direct à l'analyse du LCR  
Si contre-indication à la ponction lombaire :

- Céftriaxone : ROCEPHINE® 100mg/kg en IVL + Gentamicine : 3à 5mg/kg IVL + Amoxicilline si suspicion de listériose : 200mg/kg/j IVSE.
- Pupura fulminans = Céftriaxone : ROCEPHINE® 2g i.v.immédiate

### **INFECTION RESPIRATOIRE BASSE**

- Céftriaxone : ROCEPHINE® 1 à 2 g/j + Spiramycine : ROVAMYCINE® 3MU/8h en IVL sur 60 min

En cas d'allergie prouvée à la famille des pénicillines et aux C3G : glycopeptide + ofloxacine ;

Risque de *P. aeruginosa* :

(AtbTT fréquente, DDB, corticothérapie au long court) :

bêtalactamine antipseudomonas : pipéracilline/tazobactam 4g/6h en IV ou céfépime ou carbapénème

+

aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours

+

antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires :

macrolide IV ou FQAP(lévofloxacine) IV

### **INFECTION URINAIRE**

- Céftriaxone : ROCEPHINE® 1 g/j + amikacine : AMIKLIN® 30mg/kg/j IVL sur 30 min.

Dans le cas du choc septique, il faut prendre en compte le risque d'IU à EBLSE dès qu'un facteur de risque est présent :

- colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
- antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2ème ou 3ème génération, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents
- voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE
- hospitalisation dans les 3 mois précédents
- vie en établissement de long séjour

- Carbapénème : Imipénème 1g x 3/j + amikacine : AMIKLIN® 30mg/kg/j IVL sur 30 min.

## **INFECTION INTRA ABDOMINALE**

Le traitement médical sera toujours associé au traitement chirurgical quand il est réalisable :

- PERITONITE COMMUNAUTAIRE:

amoxicilline–acide clavulanique : AUGMENTIN® 2 g × 3/jour + gentamicine 5mg/kg

- ANGIOCHOLITE

amoxicilline–acide clavulanique :AUGMENTIN® 2 g × 3/jour + gentamicine 5mg/kg

## **INFECTION CUTANEE**

L'antibiothérapie est un adjuvant au traitement chirurgical qui est urgent.

- atteinte des membres et de la région cervicofaciale :

amoxicilline–acide clavulanique : AUGMENTIN® 2 g × 3/jour + clindamycine 600mg/6h00 + gentamicine 5 mg/kg/jour

- gangrène périnéale communautaire :

ceftriaxone : ROCEPHINE® 1 à 2 g/j + métronidazole 500mg/ j IVL sur 30 min.

ou amoxicilline–acide clavulanique : AUGMENTIN® 2 g × 3/jour + gentamicine 5 mg/kg/jour

## **ENDOCARDITE**

- Valve native :

-suspicion de staphylocoque communautaire : cloxacilline (2 g/4 heures) + gentamicine (1,5 mg/kg/12 heures)

-sans élément d'orientation : amoxicilline–acide clavulanique (2 g/4 heures) + gentamicine (1,5 mg/kg/12 h)

- Valve prothétique quelque soit l'ancienneté de la chirurgie :

vancomycine (15 mg/kg/12 heures) + rifampicine 600 mg/12 heures + gentamicine (1,5 mg/kg/12 heures)

## **INFECTION SUR CATHETER**

Il s'agit quasiment toujours d'une infection nosocomiale exposant à un risque élevée d'infection par une bactérie multirésistante. La stratégie thérapeutique doit comporter :

- l'ablation du cathéter et mise en culture

- un sepsis sur cathéter périphérique impose la discussion d'une ligature-excision de la veine en cause notamment s'ils existent des signes locaux importants, une thrombophlébite ou sepsis sévère associé à des hémocultures toujours positives sous traitement adapté.

- vancomycine 15 mg/kg × 2/j + céfépime 2g×2 + gentamicine 5mg/kg sur 30min.

- si facteurs de risque d'infection à levures : discussion de l'amphotéricine B ;

### **ABSENCE DE POINT D'APPEL INFECTIEUX**

- infection communautaire : C3G (céfotaxime ou céf-triaxone) + gentamicine 5mg/kg +métronidazole 500mg/ j IVL sur 30 min.
- infection nosocomiale (y compris les patients en institution ou hospitalisés dans les 30 jours précédents) : imipénème 1g x 3/j + amikacine : AMIKLIN® 30mg/kg/j IVL sur 30 min. + vancomycine 5 mg/kg × 2/j

### **CANDIDEMIE**

- fluconazole 800mg/j en IV

### **Sources :**

Société française d'anesthésie et de réanimation,- ATBprop-sepsisgrave.pdf [Internet]. [cité 24 sept 2017]. Disponible sur:  
[http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/\\_documents/consensus/ATBprop-sepsisgrave.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/ATBprop-sepsisgrave.pdf)

### Annexe 3 : Questions à choix unique

#### INCIDENCE

**1-Depuis la mise en place de recommandations de bonnes pratiques par la Survival Sepsis Campaign, l'incidence du sepsis a significativement diminué.**

	<p><b>FAUX :</b> L'incidence ne fait qu'augmenter depuis les 30 dernières années . Le nombre d'hospitalisations liées au sepsis a presque doublé au cours des dix dernières années. Les causes avancées sont essentiellement le vieillissement de la population générale ainsi que le nombre croissant de patients avec de multiples comorbidités.</p>
---	--

**2-L'incidence du sepsis est comparable à celle du cancer du poumon.**

	<p><b>VRAI :</b> On estime, selon les études qu'il y aurait 15 à 30 millions de cas de sepsis par an, soit une incidence autour de 350/100 000 habitants, quand celle du cancer du poumon chez les hommes en France est de 362/100 000. Il y a par ailleurs fort à parier que l'incidence du sepsis à l'échelle mondiale est largement sous-estimée, étant donné le manque d'études épidémiologiques dans les pays à faible ou moyen revenu.</p>
---	--

## MORTALITE

### 3- Le taux de létalité du sepsis est équivalent à celui de l'infarctus du myocarde.



**FAUX :**

Le taux de létalité du sepsis est de 30 %. C'est le taux de létalité qu'avait l'IDM dans les années 60. Désormais, grâce à la mise en place de protocoles, du développement des USIC, de la thrombolyse préhospitalière et des avancées technologiques, le taux de létalité de l'IDM a été rapporté à 7-10 %.

Le taux de létalité du choc septique est quant à lui de 40 à 50 %.

### 4- Le sepsis tue une personne toutes les 3 secondes à travers le monde.



**VRAI :**

On estime que le sepsis tue 6 millions de personnes par an dans le monde.

En France, le sepsis tue 30 000 personnes par an. C'est autant que le cancer du poumon, et neuf fois plus que les morts sur les routes.

## ORIGINE DU SEPSIS

### 5- La majeure partie des sepsis est d'origine communautaire.

	<p><b>FAUX :</b></p> <p>La part de sepsis d'origine communautaire est de 40 %.</p> <p>Cependant cette part tend à s'accroître puisque de plus en plus d'admissions en réanimation pour sepsis proviennent des urgences. En France, on estime que le sepsis est responsable de 3 % des passages aux urgences.</p> <p>Notons que la part importante de sepsis d'origine nosocomiale est fréquemment due à une bactérie multi-résistante, compliquant ainsi sa prise en charge et son pronostic.</p>
---	---

### 6- Un sepsis sur deux est à point de départ pulmonaire.

	<p><b>VRAI :</b></p> <p>Selon les différentes études épidémiologiques, environ 30 à 50 % des sepsis sont à point de départ pulmonaire.</p> <p>Le sepsis survient généralement chez des patients ayant un terrain fragile : personnes âgées, comorbidités (BPCO, diabète...) ou immunodépression (splénectomie, chimiothérapie...).</p> <p>La prévention chez ces patients à risque est donc primordiale (suivi rapproché / vaccination contre le pneumocoque).</p> <p>Les autres points de départs fréquents pour un sepsis sont : abdominal (20-25 %) et urinaire (5-20 %).</p>
---	--

### 7- Les sepsis sont principalement causés par des infections bactériennes.

	<p><b>VRAI :</b></p> <p>Les bactéries gram + forment la catégorie de bactérie prédominante à plus de 50 % .</p> <p>Cependant, d'autres agents pathogènes peuvent être à l'origine de sepsis, et il faut savoir les suspecter en fonction de la localisation géographique (virus de la dengue, Ebola), de la période (virus de la grippe saisonnière) ou du terrain (infections fongiques).</p>
---	--

## Annexe 4: Questions à choix multiples:

### DEFINITIONS

#### 8 Quels sont les paramètres qui permettent de caractériser un sepsis ?

A : Hyperleucocytose 	<b>FAUX :</b> L'hyperleucocytose > 12 000/mm <sup>3</sup> est un des critères du SRIS, score qui ne rentre plus dans la définition du sepsis depuis février 2016. L'hyperthermie, la tachycardie ou l'hyperleucocytose, caractérisant le SRIS sont des critères qui reflètent l'inflammation, c'est-à-dire la réponse de l'hôte au danger. Ils sont présents chez de nombreux patients hospitalisés, sans forcément avoir été générés par une infection et donc peu spécifique d'un état septique.
B : Thrombopénie 	<b>VRAI</b>
C : Hypotension artérielle 	<b>VRAI :</b> Il existe cependant une subtilité : C'est la pression artérielle systolique qui est utilisée pour le score qSOFA avec une limite inférieure à 100mmHg pour apporter un point au score. En revanche, c'est la pression artérielle moyenne, qui rentre dans les critères du score SOFA et donc la définition du sepsis avec une limite inférieure à 70mmHg pour apporter un point au score.
D : Hyperthermie ou hypothermie 	<b>FAUX :</b> L'hyperthermie ou l'hypothermie est un des critères du SRIS, score qui ne rentre plus dans la définition du sepsis depuis février 2016. L'hyperthermie, la tachycardie ou l'hyperleucocytose, caractérisant le SRIS sont des critères qui reflètent l'inflammation, c'est-à-dire la réponse de l'hôte au danger. Ils sont présents chez de nombreux patients hospitalisés, sans forcément avoir été générés par une infection et donc peu spécifique d'un état septique.
E : Hyperlactatémie 	<b>FAUX :</b> L'hyperlactatémie permettait autrefois de caractériser le sepsis sévère. Cette notion a désormais disparu et une hyperlactatémie $\geq 2$ est un des critères du choc septique.

## 9 Quelle est la définition du sepsis ?

<p>A : Le sepsis est défini comme l'association d'une infection présumée ou identifiée à une réponse inflammatoire de l'organisme caractérisée par le Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b>          Cette définition n'est plus valable depuis février 2016          Les critères du SRIS reflètent l'inflammation et sont présents chez de nombreux patients hospitalisés, sans forcément avoir été générés par une infection et donc peu spécifique d'un état septique.          Les critères de SRIS sont par ailleurs peu performants pour prédire une aggravation ultérieure.</p>
<p>B : Le sepsis est une dysfonction d'organe, menaçant la vie, causée par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b>          Ce qui différencie un sepsis d'une infection est la réponse aberrante et dérégulée de l'hôte au pathogène, et la défaillance d'organe qui en découle .</p>
<p>C : Le sepsis est défini, dans un contexte d'infection présumée ou identifiée, par un score SOFA <math>\geq 2</math> ou augmenté de <math>\geq 2</math> points par rapport à l'état de base si dysfonction d'organe antérieure connue.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b>          Le score SOFA ou Sequential Organe Failure Assessment, est un score permettant d'évaluer la défaillance d'organe caractérisant le sepsis.          C'est un score prédictif de mortalité, qui est de 10 % quand le score est positif.</p>
<p>D : Le sepsis est défini, dans un contexte d'infection présumée ou identifiée, par un score quick-SOFA <math>\geq 2</math>.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b>          Le qSOFA est un score qui s'utilise au lit du malade et permet le dépistage du sepsis.          Il ne remplace pas le SOFA dans la définition du sepsis, mais permet d'identifier les patients à risque de détérioration et donc probablement en sepsis, chez qui la prise en charge est une urgence.</p>
<p>E : Le sepsis est défini par la présence d'une bactérie dans le sang</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>

## 10 Quels sont les paramètres à mesurer pour établir le score quick SOFA ?

A : Fréquence respiratoire $\geq 22$ /min. 	<b>VRAI</b>
B : Altération de l'état neurologique (confusion, agitation, désorientation spatio-temporelle). 	<b>VRAI</b>
C : Fréquence cardiaque $\geq 120$ battements par minute. 	<b>FAUX</b>
D : Pression artérielle systolique $\leq 100$ mmHg. 	<b>VRAI</b>
E : Pression artérielle moyenne $\leq 65$ mmHg. 	<b>FAUX</b>

## 11 Quelle est la définition du choc septique ?

<p>A : Nécessité d'amine vasoactive pour maintenir une PAM &gt; 65mmHG.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>
<p>B : Une hyperlactatémie &gt; 4mmol/L d'emblée.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> L'hyperlactatémie est le reflet de l'hypoperfusion tissulaire. Plus elle est haute, plus la souffrance tissulaire est importante. Cependant, c'est sa persistance malgré la correction de la volémie qui signe le choc septique.</p>
<p>C : Une hyperlactatémie <math>\geq</math> 2 mmol/L malgré le remplissage vasculaire.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>
<p>D : Une oligurie, diurèse inférieure à 0,5ml/kg/min, malgré le remplissage vasculaire.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> L'oligurie est le reflet soit de l'hypovolémie persistante, soit de l'insuffisance rénale secondaire au sepsis, qui ne rentre pas, à proprement parler, dans la définition du choc septique</p>
<p>E : Une défaillance de la pompe cardiaque secondaire au sepsis.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>

## CAS CLINIQUE 1 : POINT DE DEPART PULMONAIRE

L'infirmière d'accueil et d'orientation des urgences vous appelle, car elle a orienté un patient en salle d'accueil des urgences vitales.

Il s'agit d'un homme de 70 ans, amené par ambulance car vu à domicile par son médecin traitant cette après midi, pour douleur basi-thoracique droite, toux grasse, et expectorations sales évoluant depuis la veille.

Il n'a pas d'antécédent particulier et vit avec sa femme à domicile.

À l'arrivée, il est polypnéique avec une fréquence respiratoire à 28 /min, sans mise en jeux des muscles respiratoires accessoires, saturation à 87 % en air ambiant remontée à 96% sous masque à haute concentration .

Ses autres constantes sont : fréquence cardiaque à 118battements par min, pression artérielle à 98/70mmHg, température = 38.9°C et il est désorienté dans le temps et dans l'espace.

### 12 Quel est son score qSOFA ?

A : 0 	<b>FAUX</b>
B : 1 	<b>FAUX</b>
C : 2 	<b>FAUX</b>
D : 3 	<b>VRAI :</b> Ce patient est confus, hypotendu avec une PAS <100mmHg et polypnéique avec une FR >22/min. Son score qSOFA est à 3 et il possède alors un risque d'évolution défavorable de 23 %. Compte tenu de l'infection pulmonaire suspectée, sa probabilité d'avoir un sepsis est forte.

### 13 Concernant la prise en charge de ce patient, quelles propositions sont vraies ?

<p>A : Mise en condition par pose d'un cathéter veineux central et d'un cathéter artériel.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p> <p>Il n'a pas été montré d'amélioration en termes de survie d'une telle mise en condition. L'urgence est à l'antibiothérapie et au remplissage vasculaire qui pourront se faire via une voie veineuse périphérique de bon calibre. Le reste du conditionnement consistera en la pose d'une deuxième VVP, d'une sonde vésicale pour le monitoring de la diurèse et d'un scope.</p>
<p>B : Antibiothérapie précoce.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p> <p>L'antibiothérapie doit être délivrée dans l'heure, idéalement après les prélèvements à visée bactériologique.</p>
<p>C : Pas de remplissage vasculaire compte tenu du risque d'association à un œdème aigu pulmonaire.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p> <p>Ce patient est jusqu'à preuve du contraire en sepsis à point de départ pulmonaire, avec vasoplegie responsable d'une hypotension artérielle et probable hypoperfusion périphérique. Il est urgent de rétablir la volémie afin d'assurer la perfusion tissulaire.</p>
<p>D : Corticothérapie par hemisuccinate d'hydrocortisone 200 mg/j</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p> <p>La corticothérapie par hydrocortisone n'est recommandée qu'en cas de choc septique réfractaire au remplissage et aux amines vasoactives.</p>
<p>E : VNI</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p> <p>La VNI est contre indiquée en cas de détresse respiratoire d'origine infectieuse.</p>

**14 Quels sont les facteurs de risque d'infection à Pseudomonas Aeruginosa à rechercher avant d'entreprendre l'antibiothérapie ?**

<p>A : Corticothérapie au long court.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>
<p>B : Pathologie pulmonaire sous-jacente ( Dilatation des bronches, BPCO).</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>
<p>C : Antécédent de colonisation à Pseudomonas Aeruginosa.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>
<p>D : Hospitalisation récente.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>
<p>E : Aucun, car l'infection à Pseudomonas Aeruginosa étant une infection exclusivement nosocomiale, ce patient n'est pas à risque.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b>  S'il est vrai que la majorité des infections à Pseudomonas Aeruginosa sont nosocomiales, il existe de plus en plus d'infections communautaires à P.Aeruginosa.  Les facteurs de risques sont :  -L'immunodépression(VIH , chimiothérapie ou corticothérapie au long court)  -Les pathologies entravant la clairance du P. Aeruginosa par les voies respiratoires ( DDB, BPCO, Mucoviscidose)  -'antibiothérapie préalable et le risque d'exposition préalable au P. Aeruginosa ( hospitalisation récente ou antécédent de portage de P. Aeruginosa)</p> <p>En cas d'association de 2 facteurs de risque, il est recommandé de traité de manière probabiliste l'infections respiratoire basse )par bêta-lactamine à large spectre ( Pipéracilline-Tazobactam) + aminoside + Macrolide ou fluoroquinolone.</p>

**15 Il n'y a pas de facteur de risque d'infection à P. Aeruginosa chez ce patient.  
Quelle antibiothérapie allez vous alors administrer ?**

<p>A : C3G seul avec switch par macrolide si échec à 48h00.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Le tableau de sepsis impose de couvrir d'emblée, à la fois le pneumocoque par C3G, et les bactéries intracellulaires par macrolide.</p>
<p>B : C3G + macrolide d'emblée.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> C3G = Ceftriaxone 2g/j IV Macrolide = Spiramycine 3MU/8h00 en IVL</p>
<p>C : C3G + levofloxacine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> La levofloxacine n'est recommandée en première intention qu'en cas de contre-indication à la spiramycine, c'est-à-dire essentiellement en cas d'allergie à la spiramycine.</p>
<p>D : Augmentin.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> L'augmentin ne permet pas de couvrir les bactéries intracellulaires.</p>
<p>E : Tazocilline + aminoside + macrolide.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Ceci est le traitement de la pneumopathie aigue communautaire en cas de suspicion d'infection à P. Aeruginosa.</p>

## 16 Quels examens complémentaires allez vous demander ?

<p>A : Radiographie pulmonaire.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> La Radiographie pulmonaire permet le diagnostic de la pneumopathie franche lobaire aiguë.</p>
<p>B : Examen cyto bactériologique des crachats.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> L'utilité de l'ECBC dépend grandement de sa qualité de prélèvement. En pratique chez le patient sévère, obtenir un prélèvement de qualité est hautement compliqué et l'ECBC n'est pas recommandé, risquant même au contraire de retarder la prise en charge. Un prélèvement pourra en revanche être effectué en cas d'intubation oro-trachéale.</p>
<p>C : Biologie pour établir le score SOFA.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> On demandera pour ce patient : NFS plaquettes, ionogramme urée créatinine, bilan hépatique avec bilirubine, gaz du sang artériel pour rapport Pa O2/FiO2. On demandera également TP et fibrinogène à la recherche de CIVD, ainsi que les lactates.</p>
<p>D : hémocultures aéro-anaérobies.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> On demande au moins 2 paires d'hémoculture, idéalement sur deux sites de ponction distincts. Les tubes doivent être remplis correctement, à savoir 10 cc par tube.</p>
<p>E : Antigénurie pneumocoque et legionelle.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> L'antigénurie pneumocoque est un test à faible sensibilité n'apportant pas de réel gain diagnostique. L'antigénurie legionelle en revanche est utile pour le diagnostic, mais uniquement pour le sérotype 1. Quoiqu'il en soit, ces examens n'ont pas leur place aux urgences pour deux raisons -l'antibiothérapie probabiliste à instaurer couvrira ces deux germes, indépendamment du résultat -ces examens peuvent être réalisés après instauration de l'antibiothérapie. Ils seront donc réalisés en réanimation.</p>

La radiographie pulmonaire confirme une Pneumopathie franche lobaire base droite.  
Les examens biologiques ont été envoyés, l'antibiothérapie administrée, et le remplissage vasculaire en cours.

### 17 Comment organisez vous la surveillance du patient ?

<p>A : Réévaluation après 3h00 pour juger de l'indication de noradrénaline.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> La surveillance du patient en sepsis doit être rapprochée, au chevet du malade. La notion de « 3h00 bundles » implique que l'ensemble des manœuvres de réanimation doivent avoir été entreprises dans ces 3h00. Mais si le patient se dégrade rapidement, l'utilisation d'amines ou l'intubation oro-trachéale ne doit bien sur pas attendre.</p>
<p>B : La pression veineuse centrale est le seul monitoring fiable et nécessite donc qu'un cathéter veineux central soit posé dans un second temps.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> La SSC ne formule pas de recommandation précises sur la réévaluation du patient. Elle doit se faire à la fois sur l'appréciation globale clinique du patient ( signes d' insuffisance circulatoire périphérique, signes de lutte), sur les constantes (PAM, FC, saO2, FR, glasgow) et sur d'autres paramètres invasifs ou non, parmi lesquels la PVC peut être utile, mais également l'échocardiographie.</p>
<p>C : Une évaluation par échographie cardiaque est hautement souhaitable pour juger du remplissage et de la fonction cardiaque du patient en sepsis.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>
<p>D : Le remplissage ne doit pas dépasser 30ml/kg de cristaalloïdes.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Le remplissage est à poursuivre tant que le patient présente une hypovolémie et répond au remplissage. L'épreuve du lever de jambe est un bon moyen d'évaluer l'indication ou non à poursuivre le remplissage.</p>
<p>E : L'objectif de PAM à atteindre est : PAM &gt; 65mmHg.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>

Au bout de 1h00, le patient a reçu 2.5 L de sérum physiologique (sachant qu'il pèse 80 kg).  
 Il est toujours hypotendu avec une PAM à 60 mmHg  
 Sa fréquence respiratoire s'est abaissée à 14/min, mais il présente un tirage intercostal et une saO<sub>2</sub> à 92 % sous masque à haute concentration .  
 La biologie retrouve des lactates à 3 mmol/L , PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = 190, pas de troubles de l'hémostase,  
 Bilan hépatique non perturbé, et créatinine à 130 µmol/L.

### 18 Quelles sont les mesures à mettre en place ?

<p>A : Introduction de Dobutamine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b>          En cas d'introduction d'amines, la dobutamine ne vient qu'en deuxième intention après la Noradrénaline.</p>
<p>B : Introduction de Noradrénaline.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b>          Noradrénaline à la seringue électrique à la dose initiale de 0,1- 0,3 µg/kg/min.</p>
<p>C : VNI en attendant l'intubation.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b>          La VNI est contre indiquée en cas de détresse respiratoire d'origine infectieuse.</p>
<p>D : Intubation oro-trachéale.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b>          Ce patient est en situation d'épuisement respiratoire et requiert une assistance respiratoire.          Par ailleurs ce patient est en SDRA, ou syndrome de détresse respiratoire aiguë, caractérisé par une hypoxémie avec un rapport PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> &lt; 300 mm Hg, et nécessitera donc une ventilation protectrice à PEEP élevée.</p>
<p>E : nouvelle prise de sang pour dosage des lactates à H + 3.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b>          La normalisation des lactate est un des objectifs principaux de la prise en charge du sepsis et doit donc être réévalué.</p>

## CAS CLINIQUE 2 : POINT DE DEPART ABDOMINALE

Vous voyez aux urgences Monsieur P, âgé de 53 ans.

Il s'agit d'un patient présentant comme antécédents un surpoids et une hypertension artérielle traité par hydrochlorothiazide et amlodipine.

Il se plaint de douleurs abdominales qui ont commencé progressivement la veille en fosse iliaque gauche, et se sont ensuite généralisées à l'ensemble de l'abdomen.

À l'examen clinique, vous retrouvez un patient en sueurs, et des marbrures aux genoux.

La palpation abdominale retrouve un abdomen non dépressible, très douloureux dans son ensemble, un peu météorisé. Il n'y a pas de douleur à l'ébranlement des fosses lombaires. Pas de signe fonctionnel urinaire.

À l'entrée, les constantes étaient les suivantes : pression artérielle à 120/80mmHg, fréquence cardiaque à 120 battements par minute, température = 38,8°C, fréquence respiratoire à 24/min, SaO2 à 98 % en air ambiant et glasgow à 15.

### 19 Caractériseriez-vous ce patient comme présentant un sepsis probable ?

<p>A :Oui</p> 	<p><b>VRAI :</b></p> <p>Ce patient présente un qSOFA à 1. Selon les nouvelles recommandations, ce patient n'a donc pas les critères pour rentrer dans la filière sepsis. Cependant, il ne faut pas oublier que le qSOFA est plus spécifique mais moins sensible que ne l'était le SRIS. Il a pour but d'évaluer, au chevet du malade, le risque de détérioration et de pousser le clinicien à entreprendre des manœuvres de réanimation.</p> <p>Un patient avec un score qSOFA &lt;2 mais présentant un état clinique inquiétant doit quand même être priorisé.</p> <p>Par ailleurs, chez ce patient hypertendu de base sous bi-thérapie anti hypertensive, la Pression artérielle à 12/8 peut être faussement rassurante.</p> <p>Ainsi, chez ce patient, un sepsis à point de départ abdominal est fortement suspecté mais pas encore prouvé.</p>
<p>B :Non</p> 	<p><b>FAUX :</b></p> <p>Ce patient présente un qSOFA à 1. Selon les nouvelles recommandations, ce patient n'a donc pas les critères pour rentrer dans la filière sepsis. Cependant, il ne faut pas oublier que le qSOFA est plus spécifique mais moins sensible que ne l'était le SRIS. Il a pour but d'évaluer, au chevet du malade, le risque de détérioration et de pousser le clinicien à entreprendre des manœuvres de réanimation.</p> <p>Un patient avec un score qSOFA &lt;2 mais présentant un état clinique inquiétant doit quand même être priorisé.</p> <p>Par ailleurs, chez ce patient hypertendu de base sous bi-thérapie anti hypertensive, la Pression artérielle à 12/8 peut être faussement rassurante.</p> <p>Ainsi, chez ce patient, un sepsis à point de départ abdominal est fortement suspecté mais pas encore prouvé.</p>

## 20 Quelles sont les premières mesures à mettre en œuvre pour ce patient ?

<p>A : Remplissage vasculaire.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b></p> <p>Selon les recommandations de la SSC, le remplissage vasculaire en cas de sepsis est indiqué si hypotension artérielle ou lactates &gt; 2 . Chez ce patient le remplissage ne devrait donc pas être administré en urgence. Cependant, il présente une probable hypotension artérielle relative par rapport à sa pression artérielle de base et des signes cliniques d'insuffisance circulatoire périphérique. Il convient donc effectuer un remplissage vasculaire, en réévaluant fréquemment la pression artérielle, les signes d'insuffisance circulatoire périphérique, et les signes évocateurs d'une surcharge pulmonaire.</p>
<p>B : Prélèvement de gaz du sang artériel avec lactate.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b></p> <p>Chez ce patient avec sepsis d'origine digestive probable, l'urgence n'est pas à l'obtention d'un bilan gazeux artériel, bien que ce dernier soit nécessaire à l'évaluation du score SOFA.</p> <p>La priorité est au remplissage, à l'antibiothérapie et à la prise en charge chirurgicale probable.</p> <p>Les dosages de lactate veineux et artériel sont interchangeables dans la pratique clinique.</p> <p>Ainsi il convient, chez ce patient, d'évaluer la lactatémie sur du sang veineux.</p>
<p>C : Antibiothérapie probabiliste active sur les germes digestifs après confirmation par imagerie du diagnostic.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b></p> <p>Dans le sepsis, l'antibiothérapie est une urgence thérapeutique.</p> <p>Dans ce cas, la suspicion clinique de sepsis à point d'appel digestif est suffisamment forte pour débiter l'antibiothérapie en priorité. Les examens d'imagerie médicale serviront à préciser le diagnostic en vue d'une prise en charge chirurgicale probablement nécessaire pour le contrôle de la source.</p>
<p>D : Réalisation d'une radiographie abdomen sans préparation à la recherche de signes d'occlusion.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b></p> <p>La sévérité du tableau clinique de ce patient requiert un scanner d'emblée.</p>

E : Réalisation d'un scanner abdominal.



**VRAI**

Vous évoquez le diagnostic de péritonite aiguë compliquant une diverticulite sigmoïdienne.

## 21 Quelle antibiothérapie pouvez-vous mettre en place ?

<p>A : Amoxicilline–acide clavulanique + Aminocide.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> Couvre les entérobactéries et les germes anaérobies. Augmentin 2 g × 3/jour + gentamicine 5 mg/kg /jour</p>
<p>B : C3G + Aminocide.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Ne couvre pas les germes anaérobies.</p>
<p>C : C3G + Imidazolé + Aminocide.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> Couvre les entérobactéries et les germes anaérobies. Rocéphine 2 g/jour + Métronidazole 500 mg/8h00 + gentamicine 5mg/kg/jour</p>
<p>D : Fluoroquinolone + Imidazolé + Aminocide.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Uniquement utile en cas d'allergie aux bêtalactamines.  Ciprofloxacine 400mg/6h00 + Métronidazole 500mg/8h00 + gentamicine 5 mg/kg</p>
<p>E : Amoxiciline + Aminocides.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Ne couvre que les entérocoques.</p>

Le scanner confirme votre hypothèse diagnostique de péritonite.

**22 Sur quels grands principes va reposer votre prise en charge chez ce patient ?**

<p>A : Antibiothérapie, hospitalisation et réévaluation à distance pour puis une intervention chirurgicale à froid.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>B : L'antibiothérapie a été administrée. Il faut poursuivre le remplissage vasculaire afin de stabiliser le patient avant de pouvoir envisager une intervention chirurgicale.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>C : Drainage radiologique en urgence.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>D : Intervention chirurgicale en urgence.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> Le contrôle de la source est la priorité si l'on veut stopper le sepsis. L'intervention chirurgicale est la seule option envisageable.</p>

Les résultats des examens biologiques sont les suivant :

NFS :Hémoglobine à 11.2 g/dL, plaquettes : 45 G/L, leucocytes : 18000 G/L.

TP : 60 %, fibrinogène : 0.8g/L.

ionogramme : Na : 134 mmol/L, K+ : 4 mmol/L, urée : 15 mmol/l, Créatinine : 135 µmol/l, protéines totales 83g/l.

Bilan hépatique : ASAT : 38 U/l, ALAT : 43 U/l, Gamma GT : 52 U/l, Bilirubine totale : 15 µmol/l.

Lactates veineux : 3mmol/L.

### 23 Quelle est votre interprétation de ce bilan ?

<p>A : Ce patient est en sepsis.</p> 	<p><b>VRAI :</b> Le score SOFA, bien que réalisé sans l'ensemble des paramètres servant à le mesurer ( manque PaO2/FiO2) est supérieur à 2. En effet le score SOFA est au moins à 4: -plaquettes &lt; 50G/L = 3 points. -créatinine &gt; 110µmol/l = 1 point.</p>
<p>B : Ce patient est en choc septique.</p> 	<p><b>FAUX :</b> L'élévation des lactates <math>\geq 2</math> mmol/l est un signe supplémentaire de gravité. Cependant la définition du choc septique se fait si les lactates persistent à être élevés malgré un remplissage vasculaire adapté. Il faudra donc chez ce patient doser de nouveau les lactates après les trois premières heures de la prise en charge.</p>
<p>C : Ce patient présente une coagulation intravasculaire disséminée ( CIVD) biologique.</p> 	<p><b>VRAI :</b> Les critères d'une CIVD biologique sont : -DDimères augmentés &gt; 500µg/l + 1 critère majeur ou 2 critères mineurs. -critères majeurs: plaquettes&lt; 50G/l, TP&lt;50 % -Critère mineurs : plaquettes entre 50 et 100 G/L, TP entre 50 et 65 %, fibrinogène <math>\leq 1</math>g/l  Ainsi, ce patient présente un critère majeur et deux critères mineurs. Il manque les DDimères, mais compte tenu du contexte de sepsis, le diagnostic de CIVD biologique est hautement probable.</p>
<p>D : Ce patient présente une insuffisance rénale aiguë avec part fonctionnelle.</p> 	<p><b>VRAI :</b> L'élévation de l'urée et des protéines totales laisse penser que l'insuffisance rénale de ce patient, est possiblement d'origine mixte : organique du fait de la défaillance d'organe, et fonctionnelle du fait de l'hypovolémie. De plus l'élévation des lactates reflète l'hypoxie tissulaire et</p>

	confirme qu'un remplissage vasculaire était bien indiqué chez ce patient.
E : Ce patient présente une insuffisance hépatique aiguë. 	<b>FAUX</b>

## 24 Quelle est votre conduite vis-à-vis de la CIVD ?

<p>A : Surveillance simple car la CIVD n'est pas compliquée (pas de manifestation hémorragique ou thrombotique).</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> La CIVD est certes non compliquée, mais il existe un facteur de risque hémorragique du fait de la prise en charge chirurgicale à venir.</p>
<p>B : Transfusion de concentrés plaquettaires devant la thrombopénie.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> La transfusion de CP est indiquée si : Plaquettes &lt; 50 G/l + présence de facteur de risque hémorragique ou complication hémorragique.</p> <p>Ce patient présente un facteur de risque hémorragique du fait de la prise en charge chirurgicale à venir.</p>
<p>C : Transfusion de plasma frais congelé devant l'abaissement du TP.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> La transfusion de PFC est indiquée si : TP &lt; 40 % + présence de facteur de risque hémorragique ou complication hémorragique.</p>
<p>D : Transfusion de fibrinogène devant l'abaissement du fibrinogène.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Il n'y a pas de bénéfice prouvé à la transfusion de fibrinogène dans la prise en charge de la CIVD.</p>
<p>E : Transfusion de complexe prothrombique humain (PPSB) devant les troubles de la coagulation.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Le complexe prothrombique PPSB, potentiellement thrombogène, est contre-indiqué dans au cours des CIVD.</p>

### CAS CLINIQUE 3 : POINT DE DEPART URINAIRE

Mme U, 62 ans est amené aux urgences pour malaise à domicile dans un contexte de fièvre mesurée à 39 °C.

Elle a comme principaux antécédents un tabagisme à 30 paquets-années sevré il y a 5 ans, une BPCO stade 1 et un diabète de type 2 sous metformine.

Elle est à la retraite, ancienne ouvrière dans une usine de textile.

À son admission aux urgences, elle est confuse, et ses constantes sont les suivantes :

Pression artérielle à 95/65(75) mmHg, fréquence cardiaque à 120 battements par minute, fréquence respiratoire à 20 par minute, SaO<sub>2</sub> à 95 % en air ambiant.

Le score q SOFA est à 2 et la patiente est donc rapidement installée devant une suspicion de sepsis.

L'interrogatoire est non contributif, votre examen retrouve une patiente agitée et désorientée , sans signe de focalisation ou syndrome méningé. L'examen cutané est sans anomalie.

L'auscultation pulmonaire retrouve des râles bronchiques à l'auscultation.

L'abdomen est souple et indolore, en revanche la patiente grimace à l'ébranlement lombaire gauche.

#### 25 L'infirmière est déjà en train de s'installer pour poser une voie veineuse périphérique et vous demande quels examens il lui faudra prélever ?

A : Lactates veineux. 	<b>VRAI :</b> Le dosage des lactates fait partie des objectifs principaux de la prise en charge du sepsis dans les 3 premières heures. Les 4 autres objectifs clefs sont : -le remplissage vasculaire si hypotension artérielle ou si hyperlactatémie -recueil des hémocultures avant l'antibiothérapie. -l'antibiothérapie probabiliste large spectre -recueils des examens complémentaires nécessaire au calcul du score SOFA.
B : Gaz du sang artériel. 	<b>FAUX :</b> En théorie, le bilan gazeux artériel est nécessaire afin d' établir le SOFA. Cependant, en pratique, la priorité est à la mise en condition, au remplissage et à l'antibiothérapie. Le BGA sera réalisé dans un second temps, essentiellement si le point d'appel infectieux est pulmonaire.
C : CRP et PCT. 	<b>FAUX :</b> Ces marqueurs n'auront aucune impact sur la prise en charge et n'ont pas leur place aux urgences pour la prise en charge du sepsis. Leur dosage sera réalisé ultérieurement en réanimation pour le suivi de la patiente.
D : Bandelette urinaire sur sondage. 	<b>VRAI :</b> Le sondage vésical est indiqué, à la fois pour recueillir des urines et effectuer une analyse bactériologique, mais également pour le monitoring de la diurèse.

<p>E : Une paire hémoculture.</p> <p></p>	<p><b>FAUX :</b> Une paire n'est pas suffisante. Il est recommandé de prélever au moins 2 paires (aéro et anaérobie), idéalement sur deux sites de ponction distincts.</p>

La voie veineuse est finalement posée, mais avec quelques difficultés.  
Les flacons d'hémoculture ne sont remplis qu'à moitié.  
L'infirmière peine à trouver un autre site de ponction afin de prélever une autre paire d'hémoculture.  
Elle propose d'appeler sa collègue mais elle est pour l'instant occupée à effectuer un autre soin.

**26 Attendez vous la fin du soin de la collègue infirmière afin de prélever les hémocultures ?**

A :Oui 	<b>FAUX</b>
B :Non 	<b>VRAI :</b> L'urgence est à l'antibiothérapie. Le recueil des examens à visée bactériologique ne doit pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie.

## 27 L'infirmière vous demande alors ce quelle perfusion elle doit initier ?

<p>A : Remplissage vasculaire par colloïdes de synthèse : Gélofusine 30 ml/kg.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Les recommandations de 2016 préconisent plutôt l'utilisation de cristalloïdes du fait de leur plus faible coût.</p>
<p>B : Remplissage vasculaire par polysaccharides modifiés de type Voluven 30ml/kg du fait de leur fort pouvoir d'expansion vasculaire.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Les recommandations 2016 recommandent de ne pas utiliser les Hydroxyethylamidons avec un fort niveau de recommandation.</p>
<p>C : Remplissage vasculaire par cristalloïdes de type sérum physiologique 0.9 % 30 ml/kg.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> Cependant, si le remplissage du patient requiert de grandes quantités de cristalloïdes, il est recommandé d'associer de l'albumine.</p>
<p>D : Remplissage vasculaire par sérum glucosé 5 % 30 ml/kg pour lutter contre l'hypoglycémie souvent associée au sepsis.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Le G5 % est complètement inadapté à un remplissage vasculaire du fait de la diffusion rapide de l'eau et du glucose dans les cellules.</p>
<p>E : Perfusion 2 L de sérum physiologique 0.9 % sur 24 h00 pour corriger la déshydratation.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> L'urgence est au remplissage vasculaire.</p>

Après sondage vésical, la Bandelette Urinaire réalisée par l'infirmière retrouve 1 croix de sang , 1 croix de leucocytes et deux croix de nitrites. Vous évoquez alors un sepsis à point de départ urinaire.

**28 Quels sont les facteurs de risque d'acquisition d'une entérobactérie productrice de bêtalactamase à spectre élargi (EBLSE) que vous devez rechercher avant de débiter l'antibiothérapie?**

<p>A : ECBU positif pour EBLSE &lt; 6 mois.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI</b></p>
<p>B : Traitement par amoxicilline-clavulanate / céphalosporine / fluoroquinolone dans les 6 derniers mois.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Ce facteur de risque d'acquisition d'EBLSE est à rechercher en cas de choc septique.</p>
<p>C : Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Ce facteur de risque d'acquisition d'EBLSE est à rechercher en cas de choc septique Il s'agit d'un critère d'infection urinaire à risque de complication.</p>
<p>D : Voyage récent en zone d'endémie BLSE.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Ce facteur de risque d'acquisition d'EBLSE est à rechercher en cas de choc septique.</p>
<p>E : Hospitalisation dans les 3 mois précédents.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Ce facteur de risque d'acquisition d'EBLSE est à rechercher en cas de choc septique Remarque : en cas de choc septique, la vie en établissement de long séjour est également considéré comme un facteur de risque de BLSE.</p>

Vous ne retrouvez aucun de ces facteurs de risque.

**29 Chez cette patiente quelle antibiothérapie probabiliste vous semble la plus adaptée ?**

<p>A : Fluoroquinolone + Amikacine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Le traitement par fluoroquinolone est réservé aux pyélonéphrites simples ou à risque de complication.</p>
<p>B : Céftriaxone + amikacine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> La bithérapie avec un aminoside à la phase initiale permet une activité bactéricide rapide, une synergie avec les bêta-lactamines et un élargissement du spectre. De plus la diffusion intra-rénale des aminosides est excellente. Rocéphine 1g/j + Amiklin 30ml/kg /j IVL sur 30 min.</p>
<p>C: Piperacilline-tazobactam.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>D: Imipenem + amikacine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Le traitement par Carbapénem est recommandé en cas de risque d'acquisition d'EBLSE : Imipénem 1g x3 /j.</p>
<p>E : Aztréonam + amikacine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> L'aztréonam est recommandé dans le traitement de la pyélonéphrite grave en seconde intention, en cas d'allergie aux C3G ou aux carbapénem.</p>

### 30 Quel examen d'imagerie allez vous demander ?

<p>A : Aucun, l'imagerie sera réalisée dans un second temps lors de l'hospitalisation.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> En cas de pyélonéphrite grave, l'imagerie a pour but de rechercher une complication nécessitant une prise en charge spécifique : obstacle sur les voies urinaires, un abcès ou une collection péri-rénale nécessitant un drainage.</p>
<p>B : ASP à la recherche d'un calcul sur les voies excrétrices rénales.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Il faut certes rechercher un calcul enclavé, mais la pyélonéphrite obstructive n'est pas la seule complication à rechercher.</p>
<p>C : Échographie rénale.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Peu sensible pour détecter un foyer de pyélonéphrite ou un phlegmon péri-rénal, elle reste, en cas de pyélonéphrite grave un examen de deuxième intention, essentiellement en cas de contre-indication du scanner.</p>
<p>D : Uroscanner.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> C'est l'examen de référence en cas de pyélonéphrite grave pour rechercher une complication : Obstruction tubulaire, abcès rénal ou phlegmon péri-rénal. Il doit être réalisé en urgence afin de pouvoir entreprendre rapidement un drainage chirurgical ou radiologique si nécessaire.</p>
<p>E : Cystographie rétrograde.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Pas d'indication en urgence dans la prise en charge de la pyélonéphrite grave.</p>

#### CAS CLINIQUE 4 : PATIENT IMMUNODEPRIME

Mr L. 65 ans, est suivi en hématologie pour un lymphome non hodgkinien. Il est traité par chimiothérapie (R-CHOP) dont la dernière injection a eu lieu il y a 10 jours sur son cathéter implantable. Il n'a pas d'autre antécédent notable.

Vous le voyez ce soir aux urgences, car il présente une hyperthermie à 39.4°C et des frissons.

Il est tachycarde à 115 battements par minute et sa pression artérielle est à 90/60(70) mmHg. Il a une saturation en oxygène à 98 % en air ambiant et une fréquence respiratoire à 18 par minute. Il est conscient et orienté.

#### 31 Quel est le score qSOFA à l' admission de ce patient ?

A : 0 	<b>FAUX</b>
B : 1 	<b>VRAI</b>
C : 2 	<b>FAUX</b>
D : 3 	<b>FAUX</b>

### 32 Dans quel délai ce patient doit-il être installé en box ?

<p>A : Immédiatement.</p> <p></p>	<p><b>VRAI :</b></p> <p>Le sepsis est une urgence diagnostique et thérapeutique.</p> <p>Le qSOFA est certes inférieur à 2, mais ce patient présente un terrain fragile, immunodéprimé, possiblement en aplasie fébrile dans un contexte de chimiothérapie récente.</p> <p>Le score qSOFA est un score d'aide à la priorisation quand il est supérieur à 2, mais un score négatif ne doit pas rassurer. Le contexte, le terrain et la clinique priment.</p>
<p>B : Dans l'heure.</p> <p></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>C : Dans les 3h00.</p> <p></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>D : Quand les patients arrivés avant lui auront été vus.</p> <p></p>	<p><b>FAUX</b></p>

Le patient est conscient et orienté,

Il présente des marbrures aux membres inférieurs, un abdomen bien souple et indolore, absence de signes fonctionnels urinaires ou de douleur à l'ébranlement lombaire, pas de raideur méningée.

L'auscultation cardio-pulmonaire ne retrouve pas d'anomalie notable.

La peau en regard de la chambre implantable ne paraît pas inflammatoire.

### 33 Quels examens complémentaires demanderez-vous ?

A Radiographie pulmonaire. 	<b>VRAI</b>
B Deux paires (aéro + anaérobie) d'hémocultures sur deux sites différents. 	<b>VRAI</b>
C Hémocultures différentielles sur la chambre implantable. 	<b>VRAI</b>
D BU+ ECBU. 	<b>VRAI :</b> Ce patient est non seulement un homme, mais aussi immunodéprimé. Une Bandelette urinaire seule ne suffit pas. Il faut réaliser un ECBU.
E Ponction lombaire. 	<b>FAUX</b>

### 34 Quels antibiotiques sont à administrer ?

A : Ceftriaxone 1g/j. 	<b>FAUX :</b> C'est l'antibiothérapie préconisée en cas d'aplasie fébrile sans signe de gravité.
B : Vancomycine bolus de 30mg/kg puis 15mg/kg/8/h00. 	<b>VRAI :</b> Permet de couvrir le SARM.
C : Tazocilline 4g/6h00. 	<b>VRAI :</b> Permet de couvrir P. aeruginosa. Remarque, les autres antibiotiques actifs sur le P. aeruginosa sont : céfépime ou carbapénèmes.
D : amikacine : 15 à 30 mg/kg/j 	<b>VRAI</b>
E : Fluconazole 800mg IV/j 	<b>FAUX :</b> Pas en première intention. Cependant, ce traitement s'impose en cas de facteur de risque d'infection fongique ou d'hémoculture positive (essentiellement à candida)

Les résultats des examens biologiques sont les suivant :

NFS :Hémoglobine à 9.1 g/dL, plaquettes : 148 G/L, leucocytes : 0.75 G/L

TP 80 %, fibrinogène 1.3g/L

Ionogramme : Na : 131 mmol/L, K+ : 4.5 mmol/L urée : 12 mmol/l, créatinine : 128 µmol/l, protéines totales : 71g/l.

Bilan hépatique : ASAT : 26 U/l, ALAT :35 U/l, Gamma GT : 75 U/l, Bilirubine totale : 25 µmol/l

Lactates veineux : 4 mmol/L

Vous retournez dans la chambre et jetez un coup d'œil au scope :

FC : 118/min, PA 90/55 (66) mmHg, FR : 20/min saO2 100 % sous 6L d' O2.

Le patient est conscient, orienté, mais très asthénique. Il présente des marbrures aux genoux.

Il a déjà reçu l'équivalent de 30ml/kg de Nacl 0.9 %

### 35 Que faites-vous ?

<p>A : Introduction d'amines vasoconstrictrices devant l'hypotension persistante.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Avant d'introduire les amine, il faut évaluer si la quantité de remplissage administrée a été suffisante pour corriger l'hypovolémie.</p>
<p>B : Échographie cardiaque à visée hémodynamique.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> L'échographie cardiaque a toute sa place dans la prise en charge du sepsis. Elle permet de visualiser des signes d'hypovolmie tels que : Ventricule gauche hyperkinétique, contact entre les parois du ventricule gauche, VCI plate ou collapsus inspiratoire ( indice de collapsibilité &gt; 50 %). Cette évaluation permet de poser l'indication d'une poursuite du remplissage.</p>
<p>C : Épreuve du lever de jambe pour évaluer la réponse au remplissage.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> L'épreuve de lever de jambe est plus sensible si la position de départ est demi assise. Elle est dite positive, et donc prédictive d'une réponse favorable au remplissage si le débit cardiaque augmente de plus de 10 % au cours de la manœuvre. Il faut donc mesurer le débit cardiaque, via la mesure échographique de l'ITV sous aortique. En effet la simple évaluation de la pression artérielle n'est pas suffisamment sensible pour juger de la réponse au remplissage.</p>
<p>D : Prévoir l'isolement protecteur du patient : précautions complémentaires, contact et gouttelettes.</p>	<p><b>VRAI :</b> Ce patient est en aplasie fébrile sévère</p>

	
E : Nouveau bilan biologique 	<b>VRAI :</b> Il faut contrôler les lactates, car ils étaient élevés initialement. Leur élévation ou non amélioration malgré remplissage vasculaire fait partie de la définition du choc septique.

Finalement, l'évaluation échographique n'est pas en faveur d'une réponse favorable au remplissage.

### 36 Comment procédez-vous ?

A : Introduction de Noradrénaline sur voie dédiée 	<b>VRAI</b>
B : Hydrocortisone 200 mg IV 	<b>FAUX :</b> Si le patient ne répond pas aux amines vasoactives, alors les corticostéroïdes se discuteront. Mais pas avant.
C : Ablation de la chambre implantable. 	<b>VRAI :</b> Le contrôle de la source est primordial . En absence d'autre point d'appel infectieux, et selon les hémocultures différées, l'ablation de la CIP est à envisager.
D : Transfert en Réanimation. 	<b>VRAI</b>
E : Mise en place d'un cathéter artériel. 	<b>VRAI :</b> La mise en route d'amines vasoactives requiert un monitoring de la pression artériel par cathéter artériel.

## CAS CLINIQUE 5 : POINT DE DEPART CUTANE

Vous êtes de garde au CAPS.

Une patiente de 45 ans est amenée par son mari en voiture pour grosse jambe rouge.

Cela évolue depuis maintenant 48h00

Elle a un suivi médical erratique. Elle est obèse et diabétique sous metformine.

Elle pense s'être fait piquer par un insecte en balade dans la forêt de saint jean de mont il y a 3 jours, pied nus en revenant de la plage, mais la douleur au niveau de sa jambe est maintenant insupportable.

À l'examen clinique, vous notez la présence d'un placard inflammatoire douloureux au niveau de sa jambe gauche. Il n'y a pas de nécrose, de traînée de lymphangite, ni d'emphysème sous cutané.

Il y a quelques plaies au niveau des pieds.

Les constantes sont les suivantes : température à 37.8°C, fréquence cardiaque à 105 battements par minute, pression artérielle à 92/64(73) mmHg, saturation en oxygène à 99 % en air ambiant, et fréquence respiratoire à 24 par minute.

### 37 Que faites vous ?

<p>A : Vous prescrivez un antibiotique, avec réévaluation impérative par médecin généraliste dans 48h00 et consignes de surveillance.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>B : Vous demandez à la patiente de se rendre aux urgences rapidement et vous les prévenez de son arrivée.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>C : Vous appelez une ambulance pour amener la patiente aux urgences afin qu'elle soit surveillée pendant le trajet.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b></p>
<p>D : Vous appelez le 15.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b></p> <p>Cette patiente a non seulement un terrain fragile avec comorbidités mais aussi un qSOFA à 2, et donc un sepsis à point de départ cutané.</p> <p>La SSC recommande que soit effectué le plus rapidement possible et impérativement dans les 3h00 après le début de la prise en charge:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Remplissage vasculaire.</li><li>- Mesure des lactates</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Prélèvement d'hémocultures</li><li>- Prélèvement biologique pour évaluer la défaillance d'organe,</li><li>- Antibiothérapie probabiliste large spectre la plus précoce possible.</li></ul> <p>Plus l'antibiothérapie est précoce, meilleur est le pronostic.</p> <p>Ainsi, la pose d'une voie veineuse périphérique de bon calibre pour débiter l'antibiothérapie et le remplissage vasculaire sont la priorité. Ceci peut être débuté au cabinet si le matériel est à disposition, en attendant l'arrivée du SAMU.</p>
--	---

### 38 Quelle antibiothérapie probabiliste pouvez-vous débiter chez cette patiente ?

<p>A : Amoxiciline + Gentamicine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> L'amoxicilline seule est le traitement de première intention de l'érysipèle non compliqué, mais ne couvre pas les germes anaérobies.</p>
<p>B : Augmentin + Clindamycine + Gentamicine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> L'association à des inhibiteurs des bêtalactamases permet de couvrir les germes anaérobies La clindamycine, quand à elle, a un effet anti-toxinique. <input type="checkbox"/> Augmentin 2g x3 /j + Clindamycine 600mg/6h00+ gentamicine 5mg/kg/j</p>
<p>C : Ceftriaxone + Metronidazole + Gentamicine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>VRAI :</b> Cette association est une alternative permettant de couvrir également les germes anaérobies. <input type="checkbox"/> Rocéphine 2g/j + metronidazole 500mg/j + gentamicine 5mg/kg/j</p> <p>remarque : Cette association d'antibiotique est utilisable également devant un sepsis sans point d'appel infectieux.</p>
<p>D : Tazocilline + Métronidazole + Gentamicine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX :</b> Les bêta-lactamine à large spectre sont réservées pour les formes abdomino-périnéales des dermo-hypodermes.</p>
<p>E : Vancomycine.</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p><b>FAUX</b> La vancomycine est à ajouter en cas suspicion de SARM Les facteurs de risque de SARM sont : -une hospitalisation récente -une antibiothérapie récente -un antécédent de portage de SARM -un contact avec un patient porteur.</p>

La patiente est finalement arrivée aux urgences.  
C'est désormais vous le médecin en charge.

**39 Quelles sont parmi les propositions suivantes celles qui vous semblent appropriées concernant la prise en charge de cette patiente ?**

<p>A : Débuter l'oxygénothérapie.</p> <p></p>	<p><b>VRAI :</b> L'augmentation du transport en oxygène par une expansion volémique et l'administration d'oxygène (objectif de saturation &gt;95%), améliore le pronostic.</p>
<p>B : Prévenir le chirurgien.</p> <p></p>	<p><b>VRAI :</b> Un érysipèle associé à un sepsis est une dermo-hypodermite bactérienne nécrosante (DHBN) ou fasciite nécrosante jusqu'à preuve du contraire, cela même s'il n'y a pas de signe clinique de nécrose.</p> <p>En effet la nécrose débute généralement en profondeur et peut donc se manifester plus tardivement.</p> <p>La DHBN est une urgence médico-chirurgicale, ce pour le débridement chirurgical large de l'ensemble des tissus nécrosés, et pour les prélèvements bactériens per-opératoires.</p>
<p>C : Poursuivre le remplissage vasculaire jusqu'à stabilisation hémodynamique de la patiente avant de la transférer en réanimation.</p> <p></p>	<p><b>FAUX :</b> Un érysipèle associé à un sepsis est une dermo-hypodermite bactérienne nécrosante (DHBN) ou fasciite nécrosante jusqu'à preuve du contraire, cela même s'il n'y a pas de signe clinique de nécrose.</p> <p>En effet la nécrose débute généralement en profondeur et peut donc se manifester plus tardivement.</p> <p>La DHBN est une urgence médico-chirurgicale, ce pour le débridement chirurgical large de l'ensemble des tissus nécrosés, et pour les prélèvements bactériens per-opératoires.</p>

<p>D : Demander un scanner de la jambe.</p> <p></p>	<p><b>FAUX :</b> L'imagerie risque de retarder la prise en charge chirurgicale qui est l'urgence. Cependant la TDM ou l'IRM peuvent être utiles pour guider les chirurgiens et peuvent être demandées par ces derniers.</p>
<p>E : Réaliser un tétanos quick stick.</p> <p></p>	<p><b>VRAI :</b> Si l'évaluation du statut vaccinal concernant le Tétanos n'est pas la priorité, elle devra être réalisée afin d'administrer un traitement préventif du tétanos si nécessaire.</p>

Vu, le Président du Jury,

Professeur Philippe Le Conte, Pu-PH

Vu, le Directeur de Thèse,

Professeur Philippe Le Conte, Pu-PH

Vu, le Doyen de la Faculté,

Pascale Jolliet

**Titre de Thèse : Élaboration d'un module de formation en ligne en médecine d'urgence sur le thème : diagnostic et prise en charge du sepsis et choc septique.**

---

## RESUME

**Contexte** : En février 2016, la troisième conférence de consensus sur le Sepsis a permis d'actualiser la définition. Désormais le sepsis est caractérisé par une défaillance d'organe, mesurée par le score SOFA, causée par une réponse dérégulée de l'organisme à une infection et il doit être suspecté devant un score qSOFA positif. Ces nouvelles recommandations imposent une mise à jour des connaissances des médecins dans le cadre de la formation médicale continue.

**Objectif** : L'objectif principal de ce travail était de créer un programme de formation en ligne (e-learning) pour les médecins urgentistes, fondé sur les dernières recommandations des conférences de consensus, visant à améliorer l'identification et la prise en charge du sepsis et du choc septique.

**Méthode** : Après avoir estimé les besoins des participants et de la structure, une série d'objectifs basés sur les recommandations de la surviving sepsis campaign ont été définis, que l'on peut regrouper en quatre catégories : sensibilisation du participant à l'impact du sepsis en termes de santé publique, définition du sepsis et choc septique, modalités de prise en charge du sepsis, et modalité d'administration de l'antibiothérapie probabiliste en situation critique.

**Résultats** : Deux référentiels ont d'abord été élaborés. Le premier traite du dépistage, du diagnostic et de la prise en charge du sepsis et du choc septique. Le deuxième résume les modalités de l'antibiothérapie probabiliste en fonction du point de départ du sepsis.

Le e-learning créé est un questionnaire composé de 39 questions, à choix uniques ou à choix multiples, divisées en trois grandes parties.

La première traite de l'épidémiologie du sepsis. La deuxième s'intéresse à la définition du sepsis et permet de se familiariser à l'utilisation des scores SOFA et q-SOFA. Enfin la troisième partie est une série de cinq cas cliniques évolutifs traitant chacun de situations et subtilités fréquemment rencontrées au cours du sepsis.

**Conclusion** : L'action menée par la surviving sepsis campaign à travers le monde depuis une vingtaine d'années a pour but de diminuer la morbi-mortalité liée au sepsis. Un des principes de cette campagne consiste en l'élaboration de protocoles de prise en charge et en l'éducation des personnels de santé. Ce e-learning s'intègre dans cette démarche, mais ne doit pas être une initiative isolée. En effet, il est souhaitable d'adjoindre à la formation en ligne une formation présentielle pour en augmenter son efficacité. L'élaboration de formations similaires à l'intention des équipes paramédicales sera également à prévoir.

---

## MOTS-CLES

E-learning, formation en ligne, formation médicale continue, sepsis, choc septique, infection, urgences, antibiotiques, surviving sepsis campaign, SOFA, q-SOFA