

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2013

N° 132

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

*Mademoiselle LAUNAY Audrey*

Née le 29 juin 1985 à Le Mans (72)

---

Présentée et soutenue publiquement le 4 Novembre 2013

---

**PRISE EN CHARGE DU CHOC SEPTIQUE PAR  
LES MEDECINS URGENTISTES DE VENDEE :  
IMPACT A TROIS ANS DE LA  
MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE**

---

Président : Monsieur le Professeur Eric BATARD  
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jérôme FREY

*Monsieur le Professeur Eric BATARD*

*Vous me faites l'honneur de présider ce jury, veuillez trouver ici, l'expression de mes remerciements et de mon profond respect.*

*Monsieur le Professeur Philippe LECONTE*

*Toute ma reconnaissance pour votre participation à ce jury ainsi qu'à vos enseignements du DESC de médecine d'urgence.*

*Monsieur le Professeur David BOUTOILLE*

*Vous avez accepté avec enthousiasme de juger ce travail. Veuillez trouver ici, l'expression de ma reconnaissance et de ma gratitude.*

*Monsieur le Docteur Philippe FRADIN*

*Pour votre participation à ce jury, et pour m'accueillir très prochainement dans votre service, veuillez recevoir mes plus sincères remerciements.*

*Monsieur le Docteur Jérôme FREY*

*Merci d'avoir accepté de m'aider à réaliser cette thèse. Merci de ta disponibilité, du temps que tu as consacré à ce travail, et des conseils que tu m'as apportés. Je te prie de trouver ici l'expression de mes remerciements et de ma sincère gratitude.*

*A mes parents,*

*Pour m'avoir accompagnée toutes ces années. Merci de toujours faire en sorte que ma vie ne soit que bonheur. Si cet instant peut contribuer au vôtre, ce sera ma plus belle récompense.*

*A Florian,*

*Pour jouer parfaitement ton rôle de grand frère. Merci de m'avoir guidée dans cette voie, et de ta présence.*

*A ma famille,*

*A Brice,*

*Merci de m'avoir éclairée dans ce monde obscur qu'est la statistique. Merci pour ta disponibilité et tes conseils.*

*A Fédoua, Rima, Amélie, Anna,*

*Pour tous ces moments magiques passés et à venir.*

*A Antho, Anne, Marjo, Nono, et tous les autres,*

*Grâce à qui ces études ne sont que souvenirs inoubliables.*

*A Mathilde et Marion,*

*Pour avoir géré mon alimentation toutes ces soirées.*

*A toutes les équipes médicales et paramédicales croisées durant ces trois années d'internat.*

*A Maud Fiancette et Sophie Prieur,*

*Sans qui ce travail n'aurait pu exister.*

## SERMENT MEDICAL

*«Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

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

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

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

# Table des matières

Liste des abréviations .....	- 1 -
I. Introduction .....	- 2 -
II. Revue de la littérature.....	- 3 -
1. Définitions .....	- 3 -
2. Epidémiologie des syndromes septiques .....	- 4 -
3. Recommandations .....	- 5 -
3.1. Hémodynamique.....	- 5 -
3.2. Bilan paraclinique.....	- 7 -
3.3. Antibiothérapie .....	- 8 -
3.4. Corticothérapie .....	- 12 -
3.5. Après les premières heures .....	- 12 -
4. Quelle prise en charge réelle aux urgences ?.....	- 13 -
III. Matériel et Méthodes.....	- 14 -
1. Méthodologie.....	- 14 -
2. Recueil des données .....	- 14 -
3. Analyse des données .....	- 15 -
IV. Résultats .....	- 16 -
1. Population étudiée .....	- 16 -
2. Statistiques.....	- 19 -
V. Discussion .....	- 26 -
VI. Conclusion.....	- 32 -
Annexe .....	- 33 -
ANNEXE 1. PROTOCOLE CHD.....	- 34 -
Bibliographie .....	- 36 -

# Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

CH : Centre hospitalier

CHD : Centre hospitalier départemental

C3G : Céphalosporine de troisième génération

EGDT : Early goal-directed therapy

EPP : Evaluation des pratiques professionnelles

ETT : Echocardiographie transthoracique

FQAP : Fluoroquinolone anti-pneumococcique

IAO : Infirmier(e) d'accueil et d'orientation

IM : Intra-musculaire

IV : Intra-veineux

LRY : La Roche sur Yon

PAD : Pression artérielle diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

PAS : Pression artérielle systolique

PVC : Pression veineuse centrale

ScvO<sub>2</sub> : Saturation veineuse centrale en oxygène

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SFAR : Société française d'anesthésie réanimation

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

SRLF : Société de réanimation de langue française

SSC : Surviving sepsis campaign

# I. Introduction

La prise en charge du sepsis représente un challenge pour le clinicien. En effet, la présentation des états infectieux est insidieuse, notamment chez les personnes âgées, ou en cas de comorbidités associées. L'évolution en cas de retard diagnostic et thérapeutique est rapidement défavorable [1,2].

Peu d'études concernant l'épidémiologie du sepsis dans les services d'urgences existent. On estime que l'incidence des états septiques graves (sepsis graves et chocs septiques) est de 6 pour 1 000 admissions [3]. 75 000 patients sont admis annuellement en réanimation pour ces mêmes pathologies [4]. Il s'agit d'une pathologie fréquente, avec un taux de mortalité variant de 40 à 45% selon les études [1,2,4].

En 2011, une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) concernant la prise en charge des chocs septiques en Vendée a été réalisée [5]. Les résultats ont montré un suivi très irrégulier des recommandations.

Dans cette optique, un protocole guidant la prise en charge des états septiques graves a été réalisé par les réanimateurs du Centre Hospitalier Départemental (CHD) de La Roche sur Yon (LRY) et à destination de tous les médecins urgentistes de Vendée (Annexe 1). Basé sur les recommandations du Groupe transversal sepsis [2], et sous la forme d'un tryptique, il a été présenté et distribué dans les six services d'urgences de Vendée.

Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité de ce protocole, trois ans après sa mise en place, de soulever les points à améliorer, et d'envisager d'éventuelles mesures correctives.

## II. Revue de la littérature

### 1. Définitions

Les définitions du sepsis datent de 1992 [6] :

Syndromes	Définitions
<b>SRIS</b>	Au moins deux critères parmi les suivants : <ul style="list-style-type: none"><li>○ Température &gt; 38,3°C ou &lt; 36°C</li><li>○ Fréquence cardiaque &gt; 90/min</li><li>○ Fréquence respiratoire &gt; 20/min ou PaCO<sub>2</sub> &lt; 32mmHg</li><li>○ Leucocytes &gt; 12 000 ou &lt; 4 000/mm<sup>3</sup> ou &gt; 10% de formes immatures</li><li>○ Glycémie &gt; 7,7mmol/L</li><li>○ Temps de recoloration capillaire &gt; 2 secondes</li><li>○ Altération des fonctions supérieures</li><li>○ Lactates &gt; 2mmol/L</li></ul>
<b>Sepsis</b>	SRIS secondaire à une infection documentée cliniquement ou bactériologiquement
<b>Sepsis grave</b>	Sepsis associé à une hypotension artérielle : <ul style="list-style-type: none"><li>○ Pression Artérielle Systolique (PAS) &lt; 90mmHg</li><li>○ ou une Pression Artérielle Moyenne (PAM) &lt; 65mmHg</li><li>○ ou une chute de plus 40mmHg de la PAS par rapport à la PAS habituelle</li></ul> <i>ou</i> Une lactatémie > 4mmol/L <i>ou</i> Une défaillance d'organe : <ul style="list-style-type: none"><li>○ Insuffisance rénale : créatininémie &gt; 176µmol/L, majorée de 50%, ou oligurie &lt; 0,5mL/Kg/heure</li><li>○ Insuffisance respiratoire : PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300</li><li>○ Insuffisance hépatique : Bilirubinémie &gt; 78µmol/L, INR &gt; 4</li><li>○ Coagulation : INR &gt; 1,5</li><li>○ Thrombocytopénie : &lt; 100 000/mm<sup>3</sup></li><li>○ Troubles de conscience : Glasgow Score &lt; 13</li></ul>
<b>Choc septique</b>	Hypotension artérielle persistante malgré remplissage vasculaire de 20 à 40 mL/Kg

## 2. Epidémiologie des syndromes septiques

Les sepsis représentent 0,4% des motifs de consultation aux urgences [7]. Leur incidence est de 240 cas pour 100 000 habitants, celle du sepsis grave, de 50 à 95 cas pour 100 000 habitants [8,9]. Chaque année, il y aurait plus de 19 millions de sepsis graves dans le monde [10]. Neuf pourcent des sepsis évoluent en sepsis grave, et 3% des sepsis graves en choc septique [11].

En France, l'âge médian des patients atteints de sepsis grave est de 65 ans. Les hommes sont plus fréquemment atteints que les femmes [12]. L'âge moyen des femmes présentant un sepsis est plus élevé (62,1 ans) que celui des hommes (56,9 ans). Les personnes noires sont à risque accru de sepsis et de développer une défaillance d'organe [13]. Leurs durées d'hospitalisations sont plus longues [12], leur taux de mortalité plus élevé, et l'âge d'atteinte plus précoce : 47,4 ans [7,14,15]. Enfin, un âge supérieur à 65 ans et l'existence d'un déficit immunitaire ou d'un traitement immunosuppresseur sont des facteurs de risque de sepsis [12,13].

En 2001, 14,6% des patients hospitalisés en réanimation en France, présentaient un état septique grave [4]. Les foyers infectieux responsables étaient respiratoires (50%), digestifs (25%), et urinaires (5%). Pour les patients survivants, la durée médiane du séjour à l'hôpital s'étendait à 25 jours.

Sur le plan bactériologique, les infections concernant les bactéries gram positif sont en augmentation et représentent 30 à 50% des cas. Dans 25 à 30% des cas, il s'agit de bactéries gram négatif. Aucune documentation bactériologique n'est retrouvée chez 30% des patients [16]. Les principaux germes retrouvés sont détaillés dans le tableau 1 ci-dessous.

TABLEAU 1. PRINCIPAUX AGENTS PATHOGENES DANS LE CHOC SEPTIQUE, D'APRES [16]

	Fréquence (%)
<b>Bactéries gram positif</b>	<b>30-50</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline	14-24
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline	5-11
Autres Staphylocoques	1-3
Entérocoques	3-13
Anaérobies	1-2
Autres	1-5
<b>Bactéries gram négatif</b>	<b>25-30</b>
<i>Escherichia coli</i>	9-27
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8-15
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2-7
Autres entérobactéries	6-16
<i>Haemophilus influenzae</i>	2-10
Anaérobies	3-7
Autres	3-12
<b>Champignons</b>	
<i>Candida albicans</i>	1-3
Autres candidoses	1-2
Levures	1
<b>Parasites</b>	<b>1-3</b>
<b>Virus</b>	<b>2-4</b>

## 3. Recommandations

### 3.1. Hémodynamique

A la phase précoce du choc septique, la pression artérielle moyenne (PAM) et la diurèse sont les deux paramètres de surveillance [2,6,17]. La PAM, dont l'objectif est fixé à 65mmHg, doit idéalement être mesurée par cathétérisme artériel. L'objectif de diurèse est de 0,5mL/Kg/h. Lorsque l'hypotension artérielle persiste malgré le remplissage vasculaire, ou que la lactatémie artérielle dépasse 4mmol/L, le monitoring de la pression veineuse centrale (PVC), et de la saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO<sub>2</sub>) est recommandé. Le seuil de 8mmHg de PVC a été retenu par la Surviving sepsis campaign (SSC), celui de 5mmHg par la Société française d'anesthésie et de réanimation et la Société de réanimation de langue française (Sfar-SRLF) [18]. La ScvO<sub>2</sub>, quant à elle, doit être maintenue au-dessus de 70% [17].

Un objectif supérieur de PAM n'a pas montré d'amélioration des paramètres cardiaque, métabolique ni de la circulation périphérique [19,20]. A l'inverse, une PAS inférieure à 100mmHg, même transitoire, dans un contexte septique, multiplie le risque de mortalité hospitalière par 2,8 [21].

La mesure de la pression artérielle (PA) peut être réalisée de façon non invasive grâce à un sphygmomanomètre ou un oscillomètre [1,22,23]. L'oscillométrie est la méthode la plus courante aux urgences. Elle mesure la PAM. Les PA systolique et diastolique sont alors des extrapolations d'après des algorithmes propres à chaque appareil. La fiabilité de la mesure par oscillométrie se trouve limitée en cas de brassard non adapté à la morphologie du patient, d'hypotension artérielle extrême, de rigidité vasculaire, de parasitage lié au transport du patient ou en cas d'arythmie cardiaque. Dans ce dernier cas, la répétition des mesures permet d'en déduire une moyenne [23,24]. Plusieurs études ont démontré une sous-estimation de la PAM mesurée par oscillométrie, de l'ordre 2 à 10mmHg par rapport à une mesure invasive de PAM [22].

La mesure invasive de PA, utilise un cathéter intravasculaire posé dans l'artère radiale ou fémorale. Ce procédé permet d'obtenir la PAM, appelée pression artérielle sanglante. Cette méthode permet une mesure plus précise, battement par battement, et de visualiser les variations instantanées de la PAM [23]. L'identification de l'hypotension artérielle est alors plus précoce [25]. La pose d'un cathéter artériel permet également d'obtenir le delta-PP [26]. Ce dernier correspond à la variabilité respiratoire de la pression artérielle, mais s'évalue uniquement en cas de ventilation mécanique. Une valeur de delta-PP supérieure à 13% prédit une réponse au remplissage vasculaire avec une valeur prédictive positive de 96% [27].

L'évaluation de la volémie d'un patient est possible de façon non invasive par une épreuve de lever de jambe passif [28,29], en surélevant les membres inférieurs de 45°, mais aussi grâce à l'échocardiographie transthoracique (ETT).

L'épreuve du lever de jambe s'effectue uniquement chez des patients en ventilation spontanée et en rythme sinusal, avec une sensibilité de 70% pour une spécificité de 92% [6]. Sur l'ETT, un diamètre de la veine cave inférieure, inférieur à 10mm et/ou un ventricule gauche de petite taille et hyperkinétique, témoignent d'une efficacité probable du remplissage vasculaire [28].

L'étude de Rivers et al. [30] a lancé l'early goal-directed therapy (EGDT) et montré l'efficacité d'une stratégie de prise en charge hémodynamique optimale. Le remplissage vasculaire et l'utilisation des amines étaient guidés par les mesures de PAM, ScvO<sub>2</sub>, PVC, et diurèse. Une diminution significative de la mortalité ainsi que du nombre de défaillances d'organes avait été constatée. Les résultats d'études similaires sont mitigés [1].

La ScvO<sub>2</sub> reflète la balance entre l'apport et la consommation périphérique en oxygène. Elle se mesure par l'intermédiaire d'un cathéter veineux central, de façon continue ou discontinue. La ScvO<sub>2</sub> diminue en cas d'augmentation des besoins en oxygène (agitation, fièvre), ou d'altération du transport en oxygène (bas débit cardiaque, désaturation artérielle, anémie) [1,17,25,27]. L'intérêt de sa mesure et le seuil de 70% recommandé par les sociétés savantes, ne font pas l'unanimité [1,31]. D'autres études ont notamment montré qu'un seuil de 64% était suffisant [32], et qu'un objectif de ScvO<sub>2</sub> trop élevé était associé à un taux de mortalité accru [33]. La PVC, quant à elle, reflète la pression auriculaire droite et donc la précharge cardiaque droite. La PVC a été constatée abaissée chez des patients dits « répondeurs » au remplissage vasculaire [34]. Une PVC de 8 à 12mmHg garantissait une normalisation de la volémie des patients en choc septique dans l'étude de Rivers [30]. De la même façon, le seuil de 8mmHg est critiqué [1,34], et la Sfar-SRLF recommandent celui de 5mmHg [2,6].

En cas de PAM inférieure à 65mmHg, un remplissage vasculaire par cristalloïdes de 20 à 40mL/Kg est indiqué [6,17]. L'évaluation de la volémie par les méthodes détaillées ci-dessus ne doit pas engendrer de retard au remplissage vasculaire [6].

L'utilisation des colloïdes n'est plus recommandée dans le choc septique. En effet, le nombre de patients présentant une défaillance rénale ou nécessitant une dialyse est significativement plus important chez les patients ayant reçu des colloïdes [35-38]. Aucun effet sur la mortalité n'a été constaté. Cette toxicité rénale concernait des patients hospitalisés en réanimation, même en dehors de tout contexte infectieux.

En présence d'une hypotension artérielle persistante malgré le remplissage vasculaire ou en cas de pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 70mmHg, ou diastolique (PAD) inférieure à 40mmHg, il y a une indication à débiter d'emblée des catécholamines [6,17,39].

Par ses propriétés  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques, la noradrénaline est l'amine recommandée en première intention dans le choc septique [6,17,39,40]. En cas de défaillance cardiaque associée et diagnostiquée sur une ETT, la dobutamine, essentiellement  $\beta_2$  adrénergique, peut être débutée [6,17,39,40].

## 3.2. Bilan paraclinique

Le bilan biologique à la recherche des dysfonctions d'organes contient : créatininémie, bilirubinémie, TP/INR, plaquettes, gaz du sang artériel et lactatémie artérielle [2,6,17].

Au minimum deux hémocultures doivent être prélevées avant l'initiation de l'antibiothérapie [2,6,17], si elles ne retardent pas celle-ci de plus de 45 minutes [17]. Les autres prélèvements bactériologiques sont décidés en fonction de l'examen clinique mais ne doivent occasionner aucun retard à l'antibiothérapie.

La physiopathologie du sepsis est complexe et encore mal connue [41]. A l'origine des défaillances d'organes, se trouvent notamment une dysfonction microcirculatoire associée à une diminution du transport en oxygène, et une activation (et inhibition des inhibiteurs) de la coagulation [42]. Ces deux mécanismes provoquent une ischémie des organes périphériques, menant à la dysfonction d'organe. Les défaillances sont principalement respiratoire (syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)), hémodynamique (hypotension artérielle ou hyperlactatémie), puis neurologique et rénale [43]. On parle de syndrome de défaillance multiviscérale quand au moins deux fonctions sont défaillantes. Dès lors que quatre organes sont défaillants, le taux de mortalité atteint 65% [44].

Les mécanismes inflammatoires déclenchés par le sepsis peuvent provoquer une altération de la membrane alvéolaire, du surfactant, et un syndrome interstitiel à l'origine d'un SDRA. L'atteinte hémodynamique résulte d'une vasodilatation artérielle et d'une augmentation de la perméabilité capillaire. A un stade plus sévère, une défaillance cardiaque, ou myocardiopathie septique peut s'installer. L'insuffisance rénale des états septiques graves se manifeste par une nécrose tubulaire aiguë, et peut nécessiter une dialyse pour une durée plus ou moins prolongée. L'encéphalopathie septique fait suite à l'altération de la barrière hémato-encéphalique et se présente par une confusion, une agitation, ou des troubles de conscience. De façon identique, peut apparaître une dysfonction hépatique [41-45].

L'hyperlactatémie artérielle est pathognomonique de l'état de choc car reflète l'hypoperfusion tissulaire [42]. Un taux de lactate artériel élevé est associé à un taux de mortalité plus élevé [46]. Un nouveau dosage après six heures de traitement [2,6,17] permet de calculer la clairance des lactates :

$$\frac{(\text{lactatémie initiale} - \text{lactatémie à 6 heures}) \times 100}{\text{lactatémie initiale}}$$

Les patients dont la clairance des lactates est  $\geq 10\%$  ont un taux de mortalité inférieur de 52% à ceux dont la clairance est  $< 10\%$  [47].

### 3.3. Antibiothérapie

En 2006, Kumar et al. [48] démontrent qu'à chaque heure de retard d'antibiothérapie lors d'un choc septique, la mortalité augmente de 7,6%. Les patients présentant une défaillance hémodynamique, qui recevaient une antibiothérapie dans l'heure avaient un taux de survie de 79,9%. Par la suite, d'autres études ont trouvé des résultats similaires [49].

L'antibiothérapie doit donc être débutée dès l'identification de l'état septique grave, idéalement dans l'heure suivant le diagnostic [17]. Elle doit être à large spectre, orientée selon l'examen clinique, et réalisée par voie parentérale [50]. Une antibiothérapie adéquate est associée à une réduction de la mortalité de 10% par rapport à une antibiothérapie inadaptée [50,51]. La classe d'antibiothérapie utilisée doit tenir compte du pathogène suspecté, de la résistance possible de ce pathogène à certaines molécules, et de l'éventuelle toxicité de cette molécule pour le patient [52]. L'utilisation d'antibiotiques à dose faible peut être responsable d'un échec thérapeutique et du développement de bactéries résistantes [51]. A l'inverse, une dose de charge initiale, permet d'obtenir rapidement une forte action bactéricide, mais aussi de compenser l'augmentation du volume de distribution de l'antibiotique due au remplissage vasculaire [31,52,53]. En effet, à doses injectées identiques, il a été constaté une concentration plasmatique d'antibiotique inférieure chez les patients présentant un état septique grave en comparaison aux sujets sains. Ces doses de charge sont détaillées dans le tableau 2. L'intérêt de la bi-antibiothérapie dans le choc septique a été discutée mais permet d'élargir le spectre d'action et surtout de bénéficier de l'action synergique de certains antibiotiques. Il s'agit notamment des bêta-lactamines associées aux aminosides, fluoroquinolones ou aux macrolides [51,54,55].

Voici les recommandations thérapeutiques, figurant sur notre protocole, des principaux foyers infectieux en cas d'état septique grave :

#### 3.3.1. Infections pulmonaires

Les germes les plus fréquemment en cause sont : *Streptococcus pneumoniae*, bactéries intracellulaires (*Chlamydiae pneumoniae* et *psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*). Les dernières recommandations datent de 2010 [53,56] :

**Céphalosporine de troisième génération (C3G) (céfotaxime ou ceftriaxone)**

+

**Macrolide ou Fluoroquinolone anti-pneumococcique (FQAP) (lévofloxacine)**

En cas de suspicion de *Pseudomonas aeruginosa* chez un patient atteint de bronchectasie, mucoviscidose ou bronchopneumopathie obstructive colonisé :

**Béta-lactamine anti-*Pseudomonas***  
**(piperacilline-tazobactam, céfépime ou carbapénème)**  
+  
**Aminoside (amiklin ou tobramycine) au maximum 5 jours**  
+  
**Macrolide ou FQAP**

En raison du risque de résistance, les FQAP ne doivent pas être prescrites si le patient a déjà reçu des fluoroquinolones dans les trois derniers mois.

### **3.3.2. Infections urinaires**

Les germes les plus fréquemment en cause sont les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*,...) et le *Staphylococcus saprophyticus*. La dernière publication de l'Afssaps de 2008 recommande [53,57] :

**C3G (ceftriaxone ou céfotaxime) ou Fluoroquinolone per os ou IV**  
+  
**Aminoside (gentamicine, nétilmicine ou tobramycine) pendant 1 à 3 jours**

Encore une fois, les fluoroquinolones doivent être évitées si le patient en a reçu durant les six derniers mois.

### **3.3.3. Infections digestives**

Les germes rencontrés sont les entérobactéries, anaérobies (*Bactéroïdes fragilis*), et entérocoques. Il est donc conseillé [53] :

**C3G + Imidazolé (métronidazole)**  
**Ou**  
**Amoxicilline-acide clavulanique + Aminoside**  
**Ou**  
**Ticarcilline-acide clavulanique + Aminoside**

### **3.3.4. Infections cutanées**

Il s'agit des fasciites nécrosantes et dermohypodermites bactériennes nécrosantes. On retrouve le plus souvent une flore mixte [53]:

- au niveau cervico-facial et des membres : streptocoques (dont *S. pyogenes*) et anaérobies sensibles à la pénicilline :

**Amoxicilline-acide clavulanique**

+

**Aminoside (gentamycine ou nétilmicine)**

- au niveau de l'abdomen et du périnée : streptocoques (dont *S. pyogenes*), anaérobies (*Clostridium*, *Bactéroïdes*), et entérobactéries :

**C3G + Imidazolé (métronidazole)**

**Ou**

**Amoxicilline-acide clavulanique + Aminoside**

### **3.3.5. Infections neuro-méningées**

Les germes les plus fréquemment en cause sont *Streptococcus pneumoniae* (50% des cas de l'adulte jeune, et 70% des cas après 40 ans), *Neisseria meningitidis*, puis *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* et streptocoque du groupe B. La conférence de consensus de thérapeutique anti-infectieuse de 2009 recommande les C3G à haute dose visant le pneumocoque [53,58] :

**C3G (ceftriaxone ou céfotaxime)**

+

**Dexaméthasone administrée avant ou en même temps que l'antibiothérapie : 10mg IV toutes les 6 heures pendant 4 jours**

**Purpura fulminans : en urgence, C3G (IV ou IM)**

### **3.3.6. Aucun point d'appel infectieux**

L'antibiothérapie doit être à large spectre, visant les staphylocoques, streptocoques et entérobactéries [2,53] :

**C3G (céfotaxime ou ceftriaxone)**

+

**Aminoside (gentamycine ou netilmicine)**

+

**métronidazole**

En cas de suspicion d'infection nosocomiale, elle doit être active sur le *Pseudomonas aeruginosa* :

**Béta-lactamine à spectre large (ceftazidime, céfépime ou imipénème)**  
+  
**Aminoside (amikacine)**  
+  
**Vancomycine**  
±  
**Imidazolé (métronidazole)**

TABLEAU 2. DOSES DE CHARGE DES ANTIBIOTIQUES UTILISES  
DANS LES ETATS SEPTIQUES GRAVES, D'APRES [2,53-58]

<b>Antibiotiques</b>	<b>Doses</b>
Amikacine	20mg/Kg
Amoxicilline-acide clavulanique	2g
Céfépime	2g
Céfotaxime	2g
Ceftazidime	2g
Ceftriaxone	2g
Gentamycine	5mg/Kg
Lévofoxacine	500mg
Métronidazole	500mg
Nétilmicine	5mg/Kg
Spiramycine	3MU
Tazocilline	4g
Ticarcilline-acide clavulanique	5g
Tobramycine	5mg/Kg
Vancomycine	15mg/Kg

MU : Millions d'unités

### 3.4. Corticothérapie

La place des corticoïdes dans les états septiques graves a longtemps été discutée [43]. En 2002, Annane et al. prouvaient un impact des corticoïdes à faible dose sur la mortalité à 28 jours [59]. Ces résultats ont été confirmés à plusieurs reprises [16,60], puis infirmés par deux études [61,62]. En effet, l'étude CORTICUS de 2008, ne montrait pas d'effet significatif sur la mortalité [61]. Elle était même augmentée dans une étude menée en 2012 [62].

Leur utilisation est limitée aux chocs septiques réfractaires ne répondant pas aux catécholamines [17,43]. Il n'y a donc pas de place pour l'utilisation des corticoïdes dans le choc septique aux urgences [6,17].

### 3.5. Après les premières heures

Une fois le diagnostic posé, l'antibiothérapie réalisée, la surveillance des heures suivantes a pour objectif de [2,6,17] :

- Maintenir une PAM > 65mmHg
- Obtenir une saturation > 95%
- Maintenir une diurèse > 0.5mL/Kg/heure
- Supprimer les signes d'hypoperfusion : marbrures, extrémités froides, troubles de conscience
- Normaliser la lactatémie
- Obtenir une ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%

Ces objectifs sont réalisables grâce au remplissage vasculaire et aux amines. Lorsque la ScvO<sub>2</sub> reste inférieure à 70% malgré le remplissage vasculaire, il s'impose de rechercher les causes d'un faible apport en oxygène aux tissus : une désaturation artérielle nécessitant un support ventilatoire ; une défaillance cardiaque à confirmer par une ETT, et nécessitant de la dobutamine ; ou une anémie avec indication à une transfusion de globules rouges [6]. Le seuil d'hémoglobine visé est de 7g/dL selon la SSC [17], et 8g/dL pour la Sfar-SRLF [6].

## 4. Quelle prise en charge réelle aux urgences ?

Les critères de SRIS ne sont pas spécifiques des syndromes infectieux, et finalement non validés en dehors des services de réanimation [2]. L'hypotension artérielle peut être absente lors de l'accueil aux urgences par l'infirmier(e) d'accueil et d'orientation (IAO), puis apparaître lors du délai d'attente du patient. La mission de l'IAO est de « trier » ces patients en adaptant le temps d'attente probable, en fonction de la gravité de leur pathologie [63]. La présence d'une hypotension artérielle oriente le patient en priorité 2, qui nécessite une prise en charge médicale dans les 20 minutes. La priorité 1 concerne les patients présentant une détresse vitale majeure, nécessitant un tandem médecin-infirmier et une prise en charge immédiate. Les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage persistant du segment ST sont classés en priorité 1.

Différents scores existent pour évaluer le risque d'aggravation d'un sepsis [2]. Ils utilisent des variables hémodynamiques, biologiques et bactériologiques. Il s'agit notamment du score RISSC (Risk of Infection to Severe Sepsis and Shock Score), pour lequel 12 items ont été définis. Il permet d'évaluer le risque d'aggravation aux septième, dixième et quatorzième jours [2,64]. Malheureusement, ce score a été validé uniquement dans les services de réanimation. Le score MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis) quant à lui, a été réalisé aux urgences et comprend 9 variables cliniques et biologiques [2,65]. Il évalue la mortalité à 28 jours selon ces variables. Ces deux scores, comprenant des variables biologiques, ne sont pas applicables par l'IAO pour permettre de détecter plus précocement ces malades à risques d'état septique grave.

Une enquête téléphonique réalisée en France en 2007 a évalué les connaissances et pratiques des médecins urgentistes face aux états septiques graves [66]. Dans chacun des 100 services d'urgences inclus, un médecin urgentiste était interrogé. Seuls 21% d'entre eux connaissaient les recommandations. Soixante-trois pourcent des services préféraient l'utilisation des colloïdes pour le remplissage vasculaire. La plupart des médecins urgentistes réalisaient l'antibiothérapie dans les délais recommandés.

Au Royaume Uni, 19 % des services d'urgences possèdent un protocole type EGDT. Ces derniers sont utilisés dans 54% des services d'urgences du Canada [1]. En France, de nombreux services semblent utiliser un protocole sepsis, mais aucune évaluation similaire n'a été réalisée à notre connaissance.

# III. Matériel et Méthodes

## 1. Méthodologie

Ce travail correspond à un audit clinique par comparaison. Il s'agit d'une étude rétrospective, du 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 30 avril 2013, évaluant le plan d'action défini lors de l'EPP de 2011. Nous avons reproduit la même méthodologie que celle de 2011.

La Vendée possède 4 établissements publics Médecine-Chirurgie-Obstétrique (MCO) : le CH des Côtes de Lumière (Les Sables d'Olonne), le CH Loire Vendée Océan (Challans), le CH Fontenay le Comte, et le CHD Vendée (regroupement juridique des CH La Roche sur Yon, Luçon et Montaigu). L'unique service de réanimation du département se situe sur le site de La Roche sur Yon, et comprend 18 lits de réanimation et 12 de surveillance continue.

Les critères d'inclusion étaient :

- Hospitalisation en réanimation de La Roche sur Yon avec pour diagnostic de sortie : choc septique,
- Prise en charge initiale par un médecin urgentiste,
- Présence d'un choc septique au moment de la prise en charge par le médecin urgentiste.

Les critères de non inclusion étaient :

- Age < 18 ans,
- Patients non pris en charge par un médecin urgentiste,
- Transferts entre service d'hospitalisation et réanimation,
- Aggravation hémodynamique secondaire à l'admission en réanimation.

## 2. Recueil des données

Tous les patients admis en réanimation et codés « choc septique » pendant ces 16 mois ont été analysés.

Les dossiers répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion définis plus haut ont été retenus.

Les délais de remplissage et d'antibiothérapie, ont été calculés d'après l'heure de première hypotension artérielle relevée dans les dossiers, appelée H0.

Chaque dossier a été étudié selon une grille de lecture, permettant de répondre aux items suivants :

- Age
- Sexe
- Scores de Knaus et Mac Cabe
- Foyer infectieux suspecté aux urgences
- Prescription de surveillance scopée et pression artérielle
- Remplissage (délai par rapport à H0, soluté, volume)
- Nature des amines utilisées
- Bilan biologique : fonctions rénale et hépatique, gaz du sang, lactatémie artérielle, bilan de coagulation
- Prélèvements bactériologiques : hémocultures, ECBU
- Antibiothérapie (délai par rapport à H0, famille, association, posologie)
- Durée de la prise en charge
- Décès en réanimation
- Foyer infectieux confirmé ou non en réanimation.

Ces données ont été recueillies grâce aux archives du CH de La Roche sur Yon. Les dossiers papiers des urgences (observation médicale, surveillance infirmière, feuille de prescriptions), les feuilles d'intervention SMUR et le courrier de sortie de réanimation ont été consultés pour les CH de Challans, les Sables d'Olonne et Fontenay le Comte. Pour les dossiers non retrouvés aux archives, les services d'urgences concernés ont été contactés. Pour les trois sites du CHD, le logiciel Resurgence© a été utilisé.

### 3. Analyse des données

Ces données ont été recueillies et intégrées dans le logiciel Excel©, permettant d'obtenir les pourcentages, médianes et moyennes.

Ces données ont été analysées et comparées à celles de 2011 avec l'aide de Brice Leclere, interne de Santé Publique au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes.

Nous avons principalement utilisé le test du  $\chi^2$ . Le test de Fisher était nécessaire lorsque les effectifs étaient inférieurs à 5 patients. Pour les moyennes, un test de comparaison de moyenne a été utilisé.

# IV. Résultats

## 1. Population étudiée

Lors de l'EPP de 2011, 42 patients avaient été étudiés, sur une période de 11 mois concernant l'année 2009.

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 30 avril 2013, 284 patients ont été hospitalisés en réanimation et avaient pour diagnostic de sortie : choc septique.

Cent trois patients, ont été pris en charge initialement par un médecin urgentiste et présentaient un choc septique au moment de cette prise en charge. Figure 1.

La population étudiée est détaillée dans les Tableaux 3 et 4.

FIGURE 1. FLOW CHART

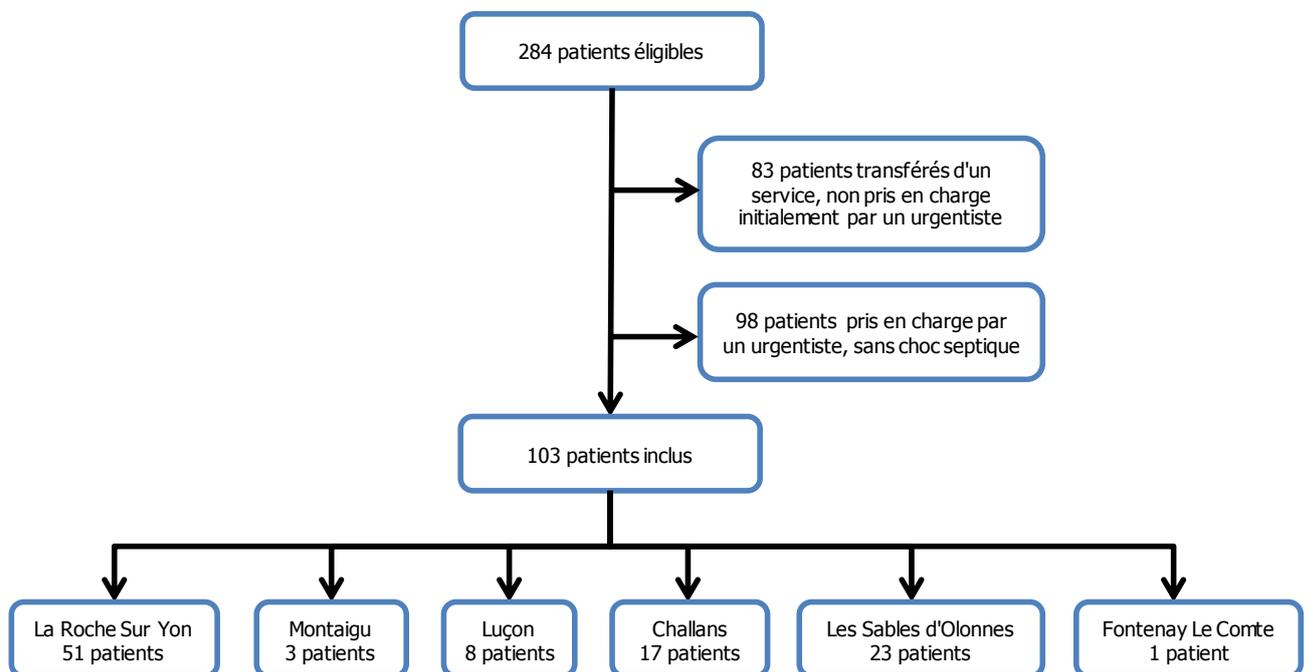


TABLEAU 3. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

	2012 n (%)	2009 n (%)	p-value
<b>Nombre de patients</b>	103 (100%)	42 (100%)	0,226
Hommes	60 (58,3%)	29 (69%)	
Femmes	43 (41,7%)	13 (31%)	
<b>Age moyen (ans)</b>	64,6 ± 13	64 ± 14,6	0,986
<b>Knaus</b>			0,134
A	12 (11,7%)	4 (10%)	
B	66 (64%)	20 (48%)	
C	24 (23,3%)	17 (40%)	
D	1 (1%)	1 (2%)	
<b>Mac Cabe</b>			0,770
0	68 (66%)	30 (72%)	
1	28 (27,2%)	9 (21%)	
2	7 (6,8%)	3 (7%)	
<b>Prise en charge initiale</b>			<0,001
Urgences	86 (83,5%)	28 (67%)	
SMUR	16 (15,5%)	6 (14%)	
Intramuros	1 (1%)	1 (2%)	
Service de médecine	0 (0%)	7 (17%)	

La médiane d'âge était de 65 ans, contre 66,5 ans en 2009.

La moyenne d'âge était de 64,7 ans pour les hommes, et de 64,5 ans pour les femmes.

L'âge des patients s'étendait de 25 à 89 ans.

La répartition des foyers infectieux suspectés aux urgences est représentée dans la figure 2.

Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux périodes (p=0,100).

FIGURE 2. FOYERS INFECTIEUX EN 2009 ET 2012

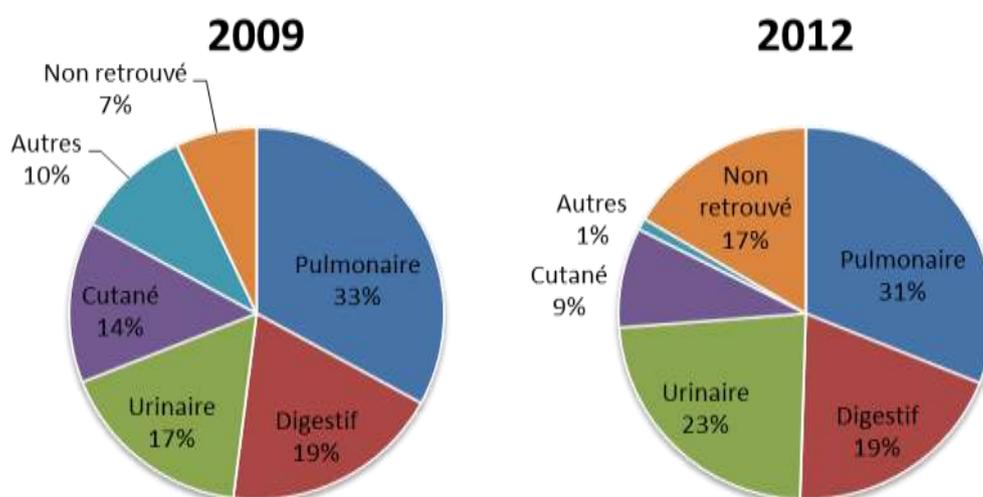


TABLEAU 4. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS SELON LIEU DE PRISE EN CHARGE

	<b>La Roche sur Yon</b> <b>n (%)</b>	<b>Autres hôpitaux</b> <b>n (%)</b>	<b>p-value</b>
<b>Nombre de patients</b>	51 (100%)	52 (100%)	0,279
Hommes	27 (52,9%)	33 (63,5%)	
Femmes	24 (47,1%)	19 (36,5%)	
<b>Age moyen (ans)</b>	61,2 ± 14,5	67,9 ± 10,6	0,833
<b>Knaus</b>			0,452
A	8 (15,7%)	4 (7,7%)	
B	31 (60,8%)	35 (67,3%)	
C	11 (21,6%)	13 (25%)	
D	1 (1,9%)	0 (0%)	
<b>Mac Cabe</b>			0,097
0	38 (74,5%)	30 (57,7%)	
1	9 (17,7%)	19 (36,5%)	
2	4 (7,8%)	3 (5,8%)	
<b>Prise en charge initiale</b>			0,416
Urgences	44 (86,3%)	42 (80,8%)	
SMUR	6 (11,8%)	10 (19,2%)	
Intramuros	1 (1,9%)	0 (0%)	
<b>Point d'appel infectieux suspecté</b>			0,574
Pulmonaire	18 (35,3%)	14 (26,9%)	
Urinaire	10 (19,6%)	14 (26,9%)	
Abdominal	12 (23,5%)	8 (15,4%)	
Cutané	3 (5,9%)	6 (11,6%)	
Autre	0 (0%)	1 (1,9%)	
Pas de point d'appel	8 (15,7%)	9 (17,3%)	

La médiane d'âge était de 61 ans à LRY et de 69 ans dans les autres hôpitaux.

## 2. Statistiques

Les résultats sont détaillés dans le Tableau 5.

Pour trois patients, les dossiers médicaux complets n'ont pu être recueillis. Il s'agissait de patients ne provenant pas du site de La Roche sur Yon. Les feuilles de prescription étaient manquantes, ne permettant pas les calculs des délais de remplissage, d'antibiothérapie ni les prescriptions de surveillance scopée et tensionnelle. Pour un de ces dossiers, la classe d'antibiotique utilisée n'était également pas retrouvée.

Le volume moyen de remplissage était de 33,48 mL/Kg  $\pm$  12,95, médiane de 32,1 mL/Kg. Un patient n'a pas bénéficié du remplissage vasculaire. Il présentait une défaillance cardiaque associée au choc septique, et des signes d'œdème aigu pulmonaire. Pour 2 patients de LRY, le volume de remplissage n'a pu être évalué car non précisé dans le dossier.

Le délai moyen de remplissage était évalué à 0h29  $\pm$  0h40, médiane de 0h15. Il est illustré dans la figure 2.

Les amines utilisées étaient la noradrénaline pour 54 patients (94,7%), puis la dobutamine pour 3 patients (5,3%). Parmi ces derniers, une ETT avant l'initiation de l'amine avait été réalisée pour un seul d'entre eux.

Parmi les 46 patients n'ayant pas reçu d'amine, 30 présentaient une hypotension artérielle avec échec du remplissage. Les 16 autres patients présentaient une hypotension artérielle significative et un remplissage vasculaire encore en cours. Parmi ces derniers, 6 ont bénéficié d'un transfert rapide en réanimation.

Le délai moyen d'antibiothérapie était de 1h54  $\pm$  2h, avec une médiane de 1h19. Une différence significative a été constatée par rapport à 2009 : moyenne de 3h21  $\pm$  3h45, médiane de 2h19 ( $p < 0,001$ ).

Le délai moyen d'administration des antibiotiques a été réduit de 43,3% et de 1h27, entre les deux études.

32 patients (32%) ont reçu l'antibiothérapie dans l'heure suivant la première hypotension artérielle. Ce délai était respecté chez 41,2% des patients de LRY, et 24,5% des patients hors LRY.

Ces délais sont illustrés dans les figures 3 et 4.

TABLEAU 5. RESULTATS

	2012 n (%)	2009 n (%)	<i>p-value</i>
<b>Prescription</b>			
Scope	52 (52%)	5 (12%)	< 0,001
Surveillance tensionnelle	23 (23%)	6 (14%)	0,239
<b>Délai de remplissage</b>			< 0,001
<1 heure	87 (87%)	25 (60%)	
>1 heure	12 (12%)	9 (21%)	
Aucun	1 (1%)	8 (19%)	
<b>Soluté de remplissage</b>			< 0,001
Cristalloïdes seuls	80 (77,7%)	13 (31%)	
Colloïdes seuls	3 (2,9%)	9 (21%)	
Cristalloïdes et Colloïdes	19 (18,4%)	12 (29%)	
<b>Volume de Remplissage</b>			-
<20mL/Kg	14 (13,9%)	-	
20-40mL/Kg	62 (61,4%)	-	
>40mL/Kg	24 (23,7%)	-	
<b>Amines</b>			0,209
Débutées	57 (55,3%)	28 (67%)	
Non débutées	46 (44,7%)	14 (33%)	
<b>Bilan biologique</b>			
Lactates	84 (81,6%)	26 (62%)	0,018
Fonction rénale	97 (94,2%)	42 (100%)	0,181
Fonction hépatique	80 (77,7%)	34 (81%)	0,852
Coagulation	88 (85,4%)	31 (74%)	0,098
<b>Prélèvements bactériologiques</b>			
Hémocultures	95 (92,2%)	36 (86%)	0,228
ECBU	76 (73,8%)	32 (76%)	0,763
<b>Délai d'antibiothérapie</b>			< 0,001
<2 heures	60 (58,3%)	6 (14%)	
Entre 2 et 4 heures	19 (18,4%)	16 (38%)	
>4 heures	9 (8,7%)	7 (17%)	
Débutée avant les urgences mais non modifiée malgré aggravation	0 (0%)	7 (17%)	
<b>Antibiothérapie</b>			< 0,001
Adaptée	77 (75,5%)	13 (31%)	
Inadaptée	13 (12,7%)	23 (55%)	
Non réalisée	12 (11,8%)	6 (14%)	
<b>Foyer infectieux</b>			0,991
Confirmé	83 (80,6%)	34 (81%)	
Erroné	13 (12,6%)	5 (12%)	
Non retrouvé	7 (6,8%)	3 (7%)	
<b>Décès en réanimation</b>	20 (19,4%)	18 (43%)	0,003

FIGURE 3. DIAGRAMME DE TUKEY ENTRE LES 1ER ET 3EME QUARTILES, REPRESENTANT LES DELAIS DE REMPLISSAGE ET D'ANTIBIOTHERAPIE EN 2012

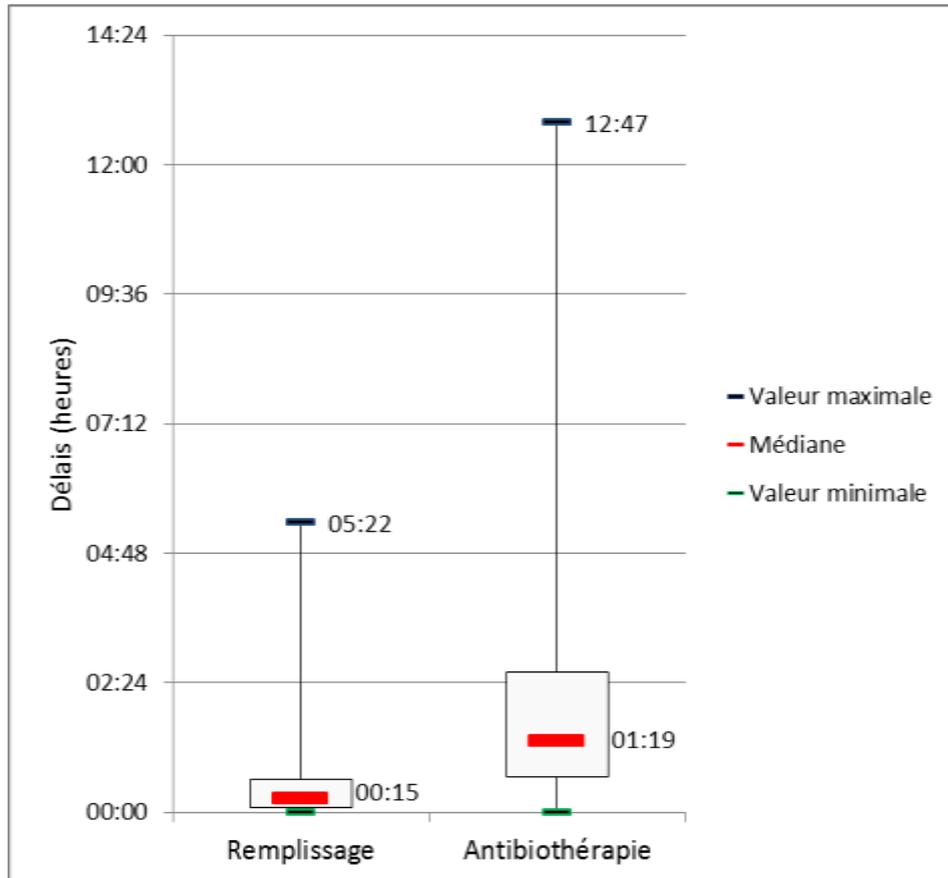
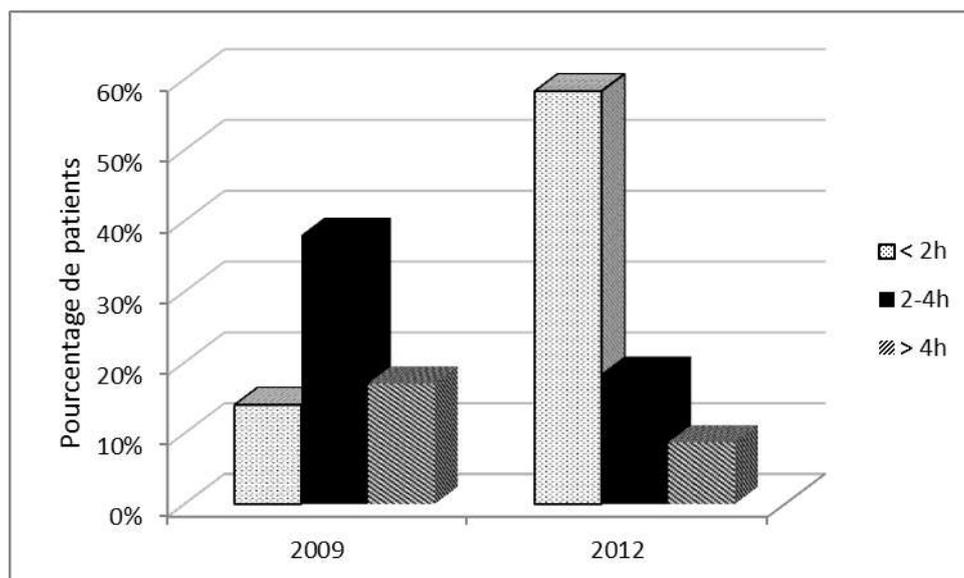


FIGURE 4. DELAIS D'ANTIBIOTHERAPIE EN 2009 ET 2012



Sur les 13 patients dont l'antibiothérapie était inadaptée, 3 étaient réalisées par le SMUR. Il s'agissait d'une monothérapie à dose faible.

Les raisons de l'antibiothérapie inadéquate et de la non réalisation des antibiotiques sont détaillées dans les figures 5 et 6.

FIGURE 5. MOTIFS D'ANTIBIOTHERAPIE INADAPTEE

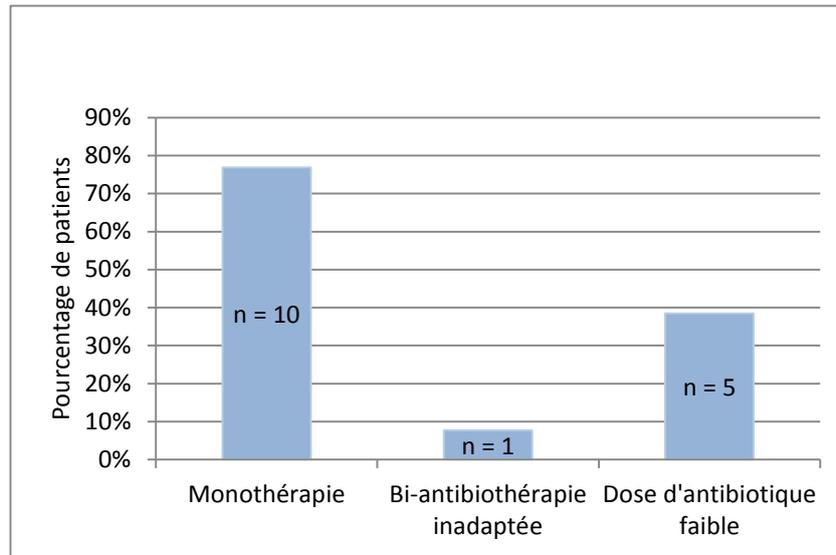
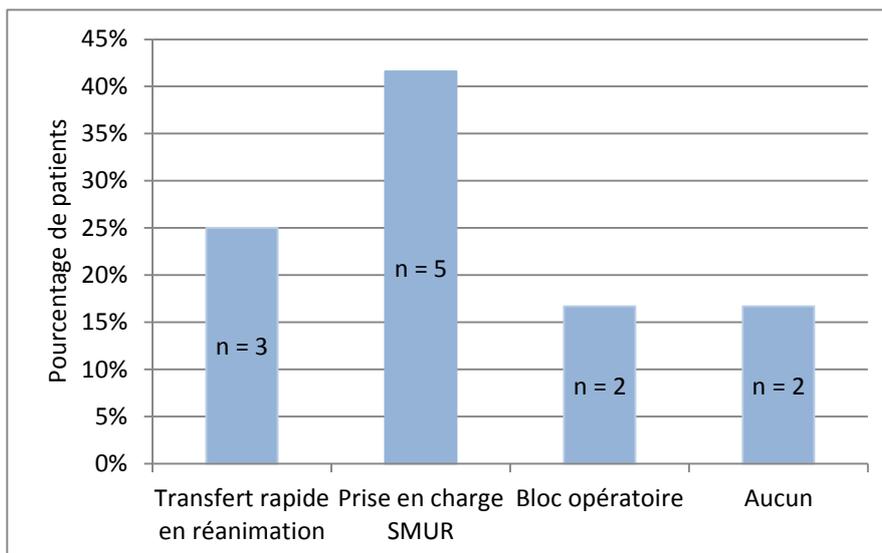


FIGURE 6. MOTIFS DE NON REALISATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE



Soixante-dix patients (68%) ont bénéficié de la totalité du bilan biologique. Soixante et un patients (59,2%) ont eu tous les prélèvements biologiques et bactériologiques recommandés.

Pour 11 des 16 patients (68,8%) pris en charge par le SMUR, des hémocultures ont été prélevées.

La mortalité dans le service de réanimation, et dans un délai de 28 jours, a été significativement diminuée de 54,8% entre les deux périodes.

La durée moyenne du séjour aux urgences était de  $5h38 \pm 4h06$ , médiane de 4h59. Une différence significative a été mise en évidence par rapport à 2009 : moyenne  $6h57 \pm 5h01$  et médiane de 5h20 ( $p < 0.001$ ).

La durée moyenne du séjour aux urgences a été diminuée de 19% entre les deux études.

La durée moyenne du séjour des patients sans amines était de 5h07 (4h29 à LRY, et 7h43 dans les autres hôpitaux).

Le tableau 6 ci-dessous reprend les critères étudiés selon le lieu de prise en charge. Il s'agit de comparer les attitudes selon que le plateau technique de l'hôpital possède ou non un service de réanimation.

Parmi les 8 patients de LRY n'ayant pas reçu d'antibiotique, 3 étaient transférés en réanimation rapidement ; 2 étaient pris en charge par le SMUR (dont un en intramuros) ; 1 allait au bloc opératoire, et pour 2 patients aucun motif n'était retrouvé. Concernant les 4 patients provenant des autres hôpitaux, il s'agissait d'une prise en charge SMUR pour 3 d'entre eux et d'un transfert au bloc opératoire.

TABLEAU 6. RESULTATS SELON LIEU DE PRISE EN CHARGE

	<b>La Roche sur Yon n (%)</b>	<b>Autres hôpitaux n (%)</b>	<b>p-value</b>
<b>Prescription</b>			
Scope	30 (58,8%)	22 (44,9%)	0,163
Surveillance tensionnelle	8 (15,7%)	15 (30,6%)	0,076
<b>Délai de remplissage</b>			0,877
<1 heure	45 (88,2%)	42 (85,7%)	
>1 heure	6 (11,8%)	6 (12,3%)	
Aucun	0	1 (2%)	
<b>Soluté de remplissage</b>			0,001
Cristalloïdes seuls	47 (92,2%)	33 (63,5%)	
Colloïdes seuls	0 (0%)	3 (5,8%)	
Cristalloïdes et Colloïdes	4 (7,8%)	15 (28,8%)	
Aucun	0 (0%)	1 (1,9%)	
<b>Volume de remplissage</b>			0,096
<20mL/Kg	9 (18,4%)	5 (9,6%)	
20-40mL/Kg	25 (51%)	37 (71,2%)	
>40mL/Kg	15 (30,6%)	9 (17,3%)	
Aucun	0 (0%)	1 (1,9%)	
<b>Volume moyen remplissage</b>	33,35 mL/Kg ± 14,12	33,61 mL/Kg ± 11,85	0,994
<b>Amines</b>			<0,001
Débutées	14 (27,5%)	43 (82,7%)	
Non débutées	37 (72,5%)	9 (17,3%)	
<b>Bilan biologique</b>			
Lactates	44 (86,3%)	40 (76,9%)	0,221
Fonction rénale	49 (96%)	48 (92,3%)	0,678
Fonction hépatique	41 (80,4%)	39 (75%)	0,511
Coagulation	43 (84,3%)	45(86,5%)	0,749
<b>Prélèvements bactériologiques</b>			
Hémocultures	48 (94,1%)	47 (90,4%)	0,715
ECBU	37 (72,5%)	39 (75%)	0,777
<b>Délai d'antibiothérapie</b>			0,003
<2 heures	36 (70,6%)	24 (49%)	
Entre 2 et 4 heures	3 (5,9%)	16 (32,7%)	
>4 heures	4 (7,8%)	5 (10,2%)	
<b>Antibiothérapie</b>			0,067
Adaptée	40 (78,4%)	37 (72,6%)	
Inadaptée	3 (5,9%)	10 (19,6%)	
Non réalisée	8 (15,7%)	4 (7,8%)	
<b>Foyer infectieux</b>			0,229
Confirmé	42 (82,4%)	41 (78,9%)	
Erroné	4 (7,8%)	9 (17,3%)	
Non retrouvé	5 (9,8%)	2 (3,8%)	
<b>Décès en réanimation</b>	7 (13,7%)	13 (25%)	0,148

La figure 7 ci-dessous représente les délais moyens de remplissage, d'antibiothérapie, et la durée moyenne du séjour aux urgences en fonction du lieu de prise en charge.

Le délai moyen de remplissage était de :

- 0h27 ± 0h26, médiane de 0h20 à LRY
- 0h31 ± 0h51, médiane de 0h12 dans les autres hôpitaux

Le délai moyen d'antibiothérapie était de :

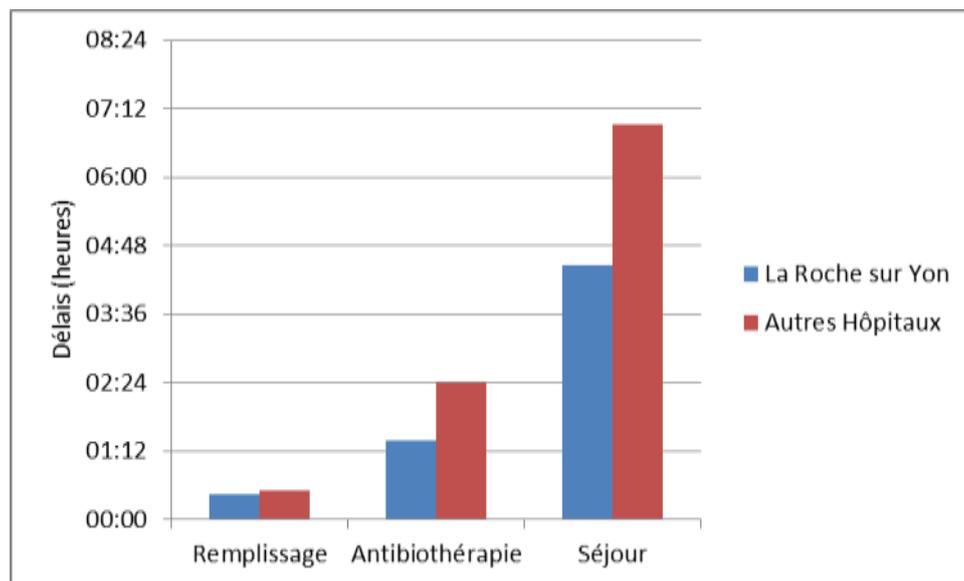
- 1h23 ± 1h26, médiane de 1h07 à LRY
- 2h24 ± 2h21, médiane de 1h45 dans les autres hôpitaux

La durée moyenne de séjour était de :

- 4h28 ± 2h22, médiane de 3h57 à LRY
- 6h56 ± 5h09, médiane de 5h16 dans les autres hôpitaux

Pour ces trois délais, une différence significative a été mise en évidence avec  $p < 0,001$ .

FIGURE 7. DELAIS MOYENS SELON LIEU DE PRISE EN CHARGE



## V. Discussion

Cette étude montre une nette amélioration des pratiques depuis l'implantation du protocole, avec un effet conséquent sur la mortalité en réanimation.

Les populations des deux études étaient similaires d'un point de vue épidémiologique et des comorbidités. L'unique différence constatée, concernait la prise en charge initiale du patient. En 2009, sept patients provenaient de services de médecine. Aucun patient n'était concerné dans notre présente étude. Cette différence peut s'expliquer par la modification des conduites. Dorénavant, les médecins contactent directement le réanimateur qui leurs indique la conduite à tenir. Ces patients sont ensuite transférés par le SMUR jusqu'en réanimation.

Notre population est semblable à celles décrites dans les enquêtes épidémiologiques des sepsis [12-15]. La majorité des patients ne présentait pas de comorbidité majeure. On ne constate pas de modification des critères d'admission en réanimation.

Sur le plan hémodynamique, le volume moyen de soluté utilisé était conforme au protocole. La figure 4 montre des délais de remplissage courts, mais aussi quelques irrégularités. Les cristalloïdes représentaient 77,7% des prescriptions. Ils concernaient 92,2% des prescriptions de LRY, mais seulement 63,5% de celles des autres hôpitaux. Suite aux récentes publications sur la toxicité des colloïdes, les réanimateurs ont fait part de ces recommandations aux médecins urgentistes de LRY. Les urgentistes des autres hôpitaux, rarement en lien avec ces mêmes réanimateurs, n'ont probablement pas été aussi sensibilisés à l'importance de cette prescription. Il semble également y avoir dans les services d'urgences, des réserves de colloïdes (notamment de voluven). De même, les sacs du SAMU 85 contiennent du sérum physiologique et des colloïdes. Lors d'un choc septique, le sérum physiologique est rapidement épuisé, et les colloïdes sont donc utilisés par défaut, et en complément.

On constate toujours un retard à la prescription des amines, et 44,7% des patients restaient hypotendus malgré l'échec du remplissage vasculaire. Ces amines semblent plus rarement débutées dans notre étude. Un manque d'information sur l'importance de l'objectif tensionnel, non mentionné dans le protocole, est une explication possible de ce résultat. Il peut s'agir également d'une attitude attentiste, pour ces patients prochainement pris en charge par les réanimateurs. Enfin, ces états septiques graves semblent détectés à un stade plus précoce, et 16 patients étaient transférés alors même que le remplissage était encore en cours. Les amines étaient débutées à LRY dans 27,5% des cas, alors qu'elles concernaient 82,7% des prescriptions des autres hôpitaux. L'utilisation des amines est temporisée à LRY dans l'espoir que le transfert dans le service de réanimation soit rapide. Mais l'accord du réanimateur pour l'admission dans son service ne signifie pas le transfert immédiat. En effet, la durée moyenne de séjour de ces patients sans amines, était semblable à la durée moyenne de séjour globale, à LRY. Le temps de préparation de la chambre et le manque de disponibilité du personnel de réanimation peuvent retarder ce transfert.

Le délai d'antibiothérapie a été diminué de 43,3%. La figure 4 et l'importance des écarts-types calculés, confirment l'hétérogénéité de réalisation de ce traitement. La proportion de patients ne recevant pas d'antibiothérapie est inchangée, et concernait principalement les patients rapidement hospitalisés dans le service de réanimation. Seuls 32% des patients ont bénéficié de l'antibiothérapie dans l'heure comme recommandé. Ce délai peut rapidement être franchi aux urgences. Plusieurs étapes plus ou moins chronophages en sont responsables : l'identification de l'hypotension artérielle ; l'installation du patient dans un box ; la prise en charge infirmière puis médicale ; et l'attente d'éventuels examens complémentaires (une analyse urinaire ou une radiographie pulmonaire,...).

La surveillance était peu prescrite. Il s'agit probablement d'un manque de disponibilité et peut-être de conviction de la part du personnel médical pour l'intérêt de cette prescription écrite. Aux urgences, la surveillance fait l'objet d'une prescription orale et d'une attitude systématique de la part des infirmier(e)s. Cela est d'autant plus vrai pour les patients installés en salle de déchocage. Les prescriptions écrites, permettent d'éviter les erreurs et de fixer les objectifs. Les personnels paramédicaux des urgences s'occupent de plusieurs patients simultanément. Les prescriptions orales seules sont sources d'erreurs et de confusion. En cas de surveillance trop espacée, ou en l'absence d'objectif clairement fixé, une hypotension artérielle peut passer inaperçue, pouvant occasionner une perte de chance pour le patient.

Sur le plan biologique, l'importance de la mesure des lactates artériels semble être intégrée, puisque pratiquée dans 81,6% des cas. Les autres prélèvements biologiques et bactériologiques étaient réalisés de façon identique. Seuls 68% des patients ont bénéficié de la totalité du bilan biologique. La recherche des défaillances d'organes est encore trop peu fréquente et traduit un manque de connaissance de la physiopathologie du sepsis. La gravité du syndrome de défaillance multiviscérale et le caractère initialement silencieux de certaines défaillances justifient l'importance de la réalisation systématique de ce bilan.

Sur le plan bactériologique, les hémocultures étaient pratiquées dans 92,2% des cas. Elles étaient même prélevées dans 68,8% des prises en charge SMUR de notre étude.

Le taux de mortalité en réanimation a été diminué de 54,8%. Ce chiffre correspond évidemment aux prises en charge des urgentistes et des réanimateurs. Les populations des deux études ne présentant pas de différence significative, on ne peut conclure à des critères d'admission en réanimation plus restreints. Néanmoins, les patients présentant un score de Knaus A ou B représentaient 75% des patients de notre étude. Ils ne concernaient que 58% des patients de l'étude de 2011.

La modification des pratiques des réanimateurs face aux chocs septiques a également un impact sur ce chiffre. A LRY, les patients présentant un choc septique sont techniqués et monitorés dès leur entrée en réanimation. Des cathéters veineux central et artériel sont installés. Les lactates sont prélevés à intervalles réguliers afin de suivre leur cinétique. L'antibiothérapie est adaptée aux prélèvements bactériologiques. Durant ces trois années, la protéine C activée n'est plus recommandée, à la différence des corticoïdes prescrits dès lors que la posologie de noradrénaline atteint 1µg/Kg/min.

La mortalité des patients des sites hors LRY est supérieure de 11,3 points à celle des patients de LRY ( $p=0,148$ ). Cette différence peut s'expliquer par les délais de remplissage et d'antibiothérapie plus longs, et l'antibiothérapie plus souvent inadaptée ( $p=0,067$ ) dans ces hôpitaux.

Les séjours aux urgences ont été réduits de 19% par rapport à 2009. Pour les hôpitaux hors LRY, ils dépendent de la disponibilité des équipes du SAMU 85. Le transfert de patients d'un service d'urgence de Vendée à la réanimation de LRY pour un choc septique est considéré comme un départ primaire. Selon la disponibilité des équipes, ce transfert peut être différé. D'où la nécessité de contacter le réanimateur le plus tôt possible, dès l'identification du sepsis grave, afin d'anticiper tous ces délais (préparation de la chambre et disponibilité du personnel en réanimation, mise en place du transfert par le SMUR).

De nombreuses études étrangères avant-après protocole, ont montré une réduction du délai d'antibiothérapie, de la mortalité et une réalisation plus fréquente du bilan biologique recommandé. A la différence de notre étude, ces protocoles utilisaient l'EGDT, ou étaient évalués dans des services de réanimation.

En 2010, une étude prospective menée aux Etats-Unis, a évalué l'efficacité d'un protocole basé sur les recommandations de la SSC [67]. Sur 18 mois, 64 patients ont été inclus avant le protocole, puis 54 après celui-ci. Le protocole consistait en un rappel des définitions, des objectifs définis par les sociétés savantes et un guide d'antibiothérapie. Les résultats retrouvés étaient : des délais d'antibiothérapie plus courts mais non significatifs (7h *vs* 5,4h), une antibiothérapie plus souvent adaptée (30% *vs* 67%), et une mortalité à 28 jours significativement plus faible (61% *vs* 33%).

Une autre publication [68], menée aux urgences a évalué un protocole identique. Un recueil rétrospectif de données durant 3 mois dans 3 services d'urgences avait été réalisé avant le protocole. Après la présentation et la mise en place du protocole, un travail prospectif durant 3 mois avait montré des délais d'antibiothérapie plus courts (163 *vs* 69 minutes) et une antibiothérapie plus appropriée. Leur cohorte de 213 patients (85 avant et 128 après protocole) incluait, contrairement à nous, les sepsis graves et les chocs septiques.

Peu de publications concernant l'évaluation de ce type de protocoles dans les services d'urgences français ont été trouvées. L'une d'elles a été menée dans le sud de la France [69]. Les patients présentant un sepsis grave ou un choc septique à l'admission dans l'un des 15 services de réanimation choisis étaient inclus. Ceux présentant l'état septique grave depuis plus de 24 heures précédant l'admission étaient exclus. Le protocole contenait des objectifs identiques aux nôtres, ainsi que la mesure de la PVC et de la ScvO<sub>2</sub> ; l'utilisation des corticoïdes et de la protéine C activée ; et une ventilation mécanique à 8mL/Kg. Quatre cent quarante-cinq patients avaient été retenus. L'étude se déroulait en deux étapes : une analyse rétrospective sur 6 mois, suivie d'un recueil prospectif durant les 6 mois suivants. Entre les deux étapes, le protocole était organisé et présenté. La mortalité à 28 jours avait diminué de 13 points (40% *vs* 27%. ( $p=0,02$ )).

Il s'agissait dans ce travail, de tous les patients inclus en réanimation, provenant des urgences, du bloc opératoire, des services de médecine ou de chirurgie ou de réanimation.

Nous l'avons vu dans la revue de la littérature, des protocoles d'EGDT réalisés aux urgences ont montré une efficacité sur la mortalité [1]. A notre connaissance, aucune étude en France n'a évalué leur mise en place dans nos services d'urgences. L'applicabilité de ce genre de protocole dans les services d'urgences français semble difficile et exigerait : 1) une disponibilité du personnel médical et paramédical pour ces prises en charge très chronophages ; 2) une adhésion des équipes ; 3) un personnel médical et paramédical formé à la pose de cathéters veineux central et artériel ; 4) du matériel médical pour monitoring de la PA, ScvO<sub>2</sub>, PVC, ainsi que la formation associée [1,70,71].

Après l'échec de leur protocole EGDT, des urgentistes néozélandais se sont intéressés aux raisons de cet échec [72]. Pour cela, un questionnaire à destination des infirmier(e)s et médecins a été réalisé. Cent une personnes avaient participé. Les raisons évoquées pour expliquer ces délais de prise en charge aux urgences sont détaillées dans le tableau 7. L'attente d'une place en réanimation et la difficulté de reconnaître ces patients lors du triage sont deux explications mentionnées à la fois par les infirmier(e)s et les médecins. A la question « les critères de SRIS vous semblent-ils familiers ? », 60% des infirmières avaient répondu « non » ou « un peu ». Ces chiffres sont révélateurs du manque de formation des infirmier(e)s sur le sujet.

TABLEAU 7. CAUSES EVOQUEES PAR LES MEDECINS ET INFIRMIER(E)S A L'ORIGINE DES DELAIS DE PRISE EN CHARGE DES ETATS SEPTIQUES GRAVES, D'APRES [72]

	Infirmier(e)s (%)	Médecins (%)
Délai du diagnostic par le médecin	28,1	6,8
Attente d'une place en réanimation	19,3	20,5
Absence de diagnostic lors du triage	15,8	18,2
Manque de connaissance sur la prise en charge appropriée	14	2,3
Prise en charge infirmière	7	20,5
Attente du bilan biologique	7	2,3
Autres	7	18,2
Manque de matériel	0	9,1

Une étude prospective a évalué l'intérêt d'une formation et d'un protocole sepsis adaptés aux infirmier(e)s [73]. Les objectifs définis étaient : prélèvement des lactates, examen d'urine, radiographie pulmonaire, antibiothérapie dans les 3 heures, hémocultures avant le début de l'antibiothérapie, et hospitalisation du patient dans les 3 heures. Les 4 premiers objectifs ont pu être pratiqués plus fréquemment après cette formation. La totalité des objectifs était réalisée dans 12,4% contre 3,5% avant la formation. La moyenne d'objectifs réalisés était passée de 3 à 4,2.

Une autre aide à la détection des états septiques graves a été développée aux Etats-Unis [74]. Il s'agit d'un programme informatique reconnaissant les patients présentant au moins deux critères de SRIS, et deux PAS inférieures à 90mmHg. Activé pendant 6 mois, il avait détecté 398 sur les 33 460 patients consultant dans ce service d'urgences avec une valeur prédictive positive de 54% et une valeur prédictive négative de 99%. Les faux positifs concernaient essentiellement les syndromes coronariens aigus et l'insuffisance cardiaque congestive. Parmi ces patients détectés par le logiciel, les hémocultures et radiographies pulmonaires étaient réalisées plus souvent. Aucune modification des pratiques n'était en revanche constatée pour les lactates et l'antibiothérapie, et le logiciel détectait rarement l'état septique grave avant le clinicien.

Voici le plan d'amélioration des pratiques que nous proposons :

Aux vues des résultats et de la littérature, il apparaît important de renouveler la formation. Le turn over des médecins aux urgences est important et les résultats sont encore éloignés des objectifs fixés. Les internes étant régulièrement au premier plan dans les services d'urgences, il est légitime de les inclure dans ce programme. Ces formations pourraient se dérouler sous la forme de staffs-EPP chaque semestre. Par une revue de dossiers récents, ces staffs seraient l'occasion de montrer les améliorations constatées, d'insister sur les points à améliorer, et de faire un état des lieux de la littérature.

Nous l'avons vu plus haut, les infirmières devraient recevoir une formation sur les sepsis, leurs expliquant : les définitions, les signes de gravité, les patients à installer prioritairement, le bilan systématique à réaliser, et les objectifs. Ceci, toujours dans le but de détecter et traiter plus précocement ces patients.

Le réseau Sepsis Vendée devrait être développé, en définissant un interlocuteur dans chaque service d'urgences. Ces acteurs seraient responsables des formations notamment aux infirmier(e)s, et de la diffusion du protocole. Ils seraient en lien avec les réanimateurs qui pourraient leur donner un retour sur les conduites tenues. Ce retour d'avis des réanimateurs aux médecins urgentistes pourrait être l'occasion de Revues de Morbi-Mortalité qui permettraient de mettre en évidence les éventuels problèmes organisationnels, institutionnels ou professionnels rencontrés.

Sur un plan plus pratique, le protocole devrait mentionner l'objectif de PAM > 65mmHg, important pour adapter soit le remplissage, soit les amines. Enfin, les stocks de voluven ne devraient-ils pas être supprimés devant la toxicité rénale prouvée y compris hors contexte septique [35-39] ?

La prise en charge des chocs septiques finit par rejoindre celle des accidents vasculaires cérébraux et des syndromes coronariens aigus où les délais sont primordiaux. Tout comme l'heure des premiers symptômes neurologiques, et l'heure du début de la douleur thoracique, l'heure de première hypotension artérielle ou de découverte d'une hyperlactatémie dans un contexte septique, doit résonner comme une alarme, classer le patient en priorité 1, et monopoliser un tandem médecin-infirmier. Le chronomètre est alors enclenché : remplissage vasculaire immédiat, surveillance scopée, prélèvements biologiques, appel du réanimateur et antibiothérapie dans l'heure.

Cette étude présente essentiellement un biais de mesure. En effet, il s'agit d'un travail rétrospectif. Les données, notamment les horaires d'administration des traitements et de première hypotension étaient plus facilement recueillis sur Resurgence© que sur les dossiers papiers, souvent moins complets. Le recueil des constantes était, pour certains dossiers, restreint, pouvant modifier l'heure de première hypotension et les délais calculés.

Un biais de sélection est également présent. Les patients pris en charge en Vendée et transférés dans un autre service de réanimation ont été exclus. Il s'agit notamment de l'hôpital de Fontenay le Comte pour lequel, un seul patient a été inclus dans notre étude. Cet hôpital se rapproche plus fréquemment du Centre Hospitalier de Niort pour les prises en charge spécialisées. De même, les patients présentant un choc septique non admis en réanimation quelle qu'en soit la raison n'ont pas été inclus. Pourtant, la précocité et l'efficacité de la prise en charge sont tout aussi importantes chez ces patients qui ne bénéficieront pas de traitement plus invasif.

La méthodologie de notre étude était similaire à celle de l'étude précédente. Les délais et données étaient calculés de la même manière, avec le même logiciel. Les populations étudiées étaient similaires, en âge, sexe, et comorbidités. Notre travail manque probablement de puissance, car la comparaison de certaines variables concernait parfois de faibles effectifs.

## VI. Conclusion

La mise en place de ce protocole a permis une homogénéisation des pratiques. Les délais de remplissage et d'antibiothérapie sont statistiquement plus courts. L'antibiothérapie est plus souvent adaptée, et la mortalité en réanimation a été diminuée de 54,8%. Mais il persiste des écarts par rapport aux recommandations internationales : l'antibiothérapie ne se fait que dans 32% des cas dans l'heure, et les amines sont insuffisamment débutées. La réalité du terrain aux urgences fait qu'il est difficile de toujours être fidèle à ces recommandations. D'autres interventions apparaissent nécessaires, à commencer par le renouvellement de la formation, la mise en place de staffs-EPP, et l'inclusion des infirmier(e)s et internes à ce projet.

# Annexe

## RESEAU SEPSIS VENDEE

### CHOC SEPTIQUE ET INFECTIONS GRAVES

Protocole de prise en charge initiale  
Service de Réanimation, CHD la Roche sur Yon, sept  
2009

#### MESSAGES IMPORTANTS

1. **les délais de prise en charge et de transfert** en réanimation doivent être **les plus courts possibles**
2. La **recherche des signes de gravité** doit être **systématique** et exhaustive dès l'admission du patient
3. **La recherche et le contrôle du foyer infectieux** (traitement étiologique) doit intervenir de façon contemporaine à la prise en charge symptomatique et être le plus précoce possible
4. **L'appel du réanimateur au 02 51 44 64 56** est à effectuer sans délai, que ce soit pour un conseil concernant la conduite à tenir ou pour l'organisation du transfert en réanimation
5. Un sepsis grave peut avoir **une présentation clinique trompeuse**, telle une confusion, une thrombopénie ou une insuffisance rénale isolées chd: il importe d'évoquer le diagnostic et de rechercher à la fois un foyer infectieux et les autres signes de gravité
6. La gravité augmente en fonction des co-morbidités et notamment en cas de **pathologie chronique sous-jacente** (immunodépression, cirrhose, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique, etc...)

#### DIAGNOSTIC ET GRAVITE

##### A PART : PURPURA FULMINANS = GRAVITE IMMEDIATE

#### DEFINITIONS (conférence de consensus 2005)

Variables	Definitions
<b>Réponse Inflammatoire Systémique (au moins 2 des critères suivants)</b>	Température > 38,3°C ou < 36°C Poids > 90/min Fréquence respiratoire > 20/ min Leucocytes > 12000/mm <sup>3</sup> ou < 4000/mm <sup>3</sup> ou plus de 10% de formes immatures Altération des fonctions supérieures Temps de recoloration capillaire > 2 secondes Lactatémie > 2mmol/l Glycémie > 7,7mmol/l
<b>Sepsis</b>	Réponse Inflammatoire Systémique + infection identifiée ou présumée
<b>Sepsis Grave</b>	<b>Sepsis ET Lactates &gt; 4mmol/l OU Hypotension artérielle (PAS &lt; ou = 90 mmHg) avant remplissage OU Dysfonction d'organe (une seule suffit) :</b> Respiratoire : PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> < 300 ou FIO <sub>2</sub> > 0,5 pour SpO <sub>2</sub> > 92% Rénale : créatinémie > 176µmol/l ou oligurie < 0,5 ml/kg/h pendant 1h Coagulation : INR > 1,5 Hépatique : INR > 4, Bilirubine > 78mmol/l Thrombocytopénie < 100 000/mm <sup>3</sup> ou baisse de plus de 50% par rapport aux chiffres antérieurs Fonctions supérieures : score de Glasgow < 13
<b>Choc Septique</b>	<b>Sepsis grave + Hypotension artérielle persistante (PAS &lt; ou = 90 mmHg) malgré un remplissage vasculaire de 20 à 40 ml/kg</b>

#### Autres signes de gravité : risque élevé d'évolution vers le sepsis grave

Un patient adulte suspect d'infection et présentant **au moins 2** symptômes suivants inexpliqués par ailleurs :

- \*température >= 38,3 ou hypothermie < 36
- \*tachycardie > 120
- \*tachypnée > 30
- \*PAS < 100 mmHg

Doit être considéré comme à **risque d'évolution rapide vers un sepsis grave**, ce d'autant plus que l'infection est d'origine

- pulmonaire
- intra abdominale
- bactériémique

L'association aux signes précédents, ou l'apparition secondaire de :

- Plaquettes < 150 000 (ou chute de plus de 30%)
- Et/ou natrémie > 145 mEq/l
- Et/ou bilirubine > 30 µMol
- Et/ou lactates > 2,2mmol/l

Renforce l'estimation du risque d'aggravation.

L'association d'au moins 3 des 10 signes précédents expose le patient à un risque d'aggravation dans les heures ou jours suivants et ce risque augmente avec le nombre de signes de gravité présents.

#### CONDUITE A TENIR

#### Principes généraux :

- Déterminer la gravité au maximum dans les 90 minutes : rechercher les dysfonctions d'organe en même temps que l'on cherche à déterminer et à contrôler la source de l'infection.
- L'antibiothérapie ( C3G ) doit être administrée dès la constatation d'un purpura d'allure infectieuse (réaliser une hémoculture au moment où on pose la voie veineuse) : LA PONCTION LOMBAIRE EST INUTILE
- LE REANIMATEUR EST DISPONIBLE à tout moment pour avis, conseil ou autre question sur la prise en charge

#### Patients à risque élevé

- Surveillance des paramètres vitaux et de l'état clinique du patient
- Poursuivre les examens permettant l'identification avec le plus de certitude possible du foyer infectieux
- Répéter les examens biologiques
- En fonction des premiers résultats et de l'évolution des 3 à 6 premières heures, décider de l'orientation et de la suite de la prise en charge en concertation avec le réanimateur
- Un retard de décision initiale peut entraîner une attente majeure de transfert

## Patients en ETAT SEPTIQUE GRAVE : CAI

1. **VOIE D'ABORD VASCULAIRE PERIPHERIQUE** de bon calibre. Un cathéter veineux central n'est pas nécessaire.

2. **2 hémocultures** rapprochées ( 2 dans l'heure ) et obtenir les autres prélèvements à visée bactériologique guidés par l'examen clinique. **SI PURPURA FULMINANS : NE FAIRE QU'UNE SEULE HEMOCULTURE ET DEBUTER IMMEDIATEMENT LES ANTI BIOTIQUES.**

3. **BILAN BIOLOGIQUE** : NFS, TP TCA, BGA + Lactates artériels, Na, K, Cl, Créatinine, Urée, Glycémie, ASAT, ALAT, Bilirubine, Phosphatases alcalines, gamma GT, ECBU, HEMOCULTURES, et RADIOGRAPHIE PULMONAIRE.

4. **ANTIBIOTHERAPIE** probabiliste DANS L'HEURE

5. **SI HYPOTENSION : REMPLISSAGE vasculaire par sérum physiologique** (20 à 40 ml/kg, retenir en moyenne 2l) en évaluant la réponse hémodynamique (PA, signes d'insuffisance circulatoires, lactates, diurèse ) et la tolérance. Débit 500ml sur 20min. **Pas de colloïdes : pas de Gélofusine ni d'HEA**

6. **APPEL DU REANIMATEUR au 02 51 44 64 56** dès que le diagnostic de sepsis grave est suspecté

7. **AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES** :

- Ectographie abdominale pour toute suspicion d'infection urinaire
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien **AVEC IV** pour tout état de choc inexpliqué
- Scanner abdomino-pelvien **AVEC IV** en cas de point d'appel abdominal
- **Avis spécialisé** : notamment avis **chirurgical** en cas :
  - de suspicion d'infection intra-abdominale
  - d'obstacle sur les voies urinaires
  - d'infection cutanée ou sous cutanée grave
  - d'infection de matériel prothétique (chambre implantable, matériel prothétique orthopédique ou vasculaire...)
  - Dans l'idéal réalisation d'une **échographie cardiaque** en cas d'état de choc avec nécessité d'amines surtout si transfert retardé : recherche d'une dysfonction myocardique significative

8. **Surveillance rapprochée des fonctions vitales** ( PA, diurèse ,SaO<sub>2</sub>, lactates), pose d'une sonde urinaire

9. **ABSENCE DE REPONSE AU REMPLISSAGE (écho septique) : transfert rapide en réanimation**, après avoir débuté l'ensemble des mesures thérapeutiques précodentes. Pose d'une deuxième voie veineuse et débuter un traitement par Noradrénaline en accord avec le réanimateur

**SEPSIS GRAVE ou CHOC SEPTIQUE = ANTI BIOTHERAPIE ADAPTEE EN MOINS D'UNE HEURE TRANSFERT EN REANIMATION LE PLUS VITE POSSIBLE**

## TRAITEMENT : PRECISIONS

**Antibiothérapie probabiliste en fonction du site infectieux CHEZ LE PATIENT PRESENTANT DES SIGNES DE GRAVITE**

- **INFECTIONS NEURO-MENINGEES = APPEL DU REANIMATEUR DANS LES 30 MINUTES AU + TARD**

1° Purpura Fulminans : ROCEPHINE 2g IVd en urgence. Dose à compléter ultérieurement après appel du réanimateur (100mg/kg au total)

2° Autre infection neuro-méningée : ROCEPHINE 2g IVd en urgence. Dose et traitement à compléter ultérieurement après appel du réanimateur

SI PL PURULENTE : débiter en même temps que l'antibiothérapie ET AU PLUS TARD DANS LES 20 MINUTES la DEXAMETHASONE 10mg IVd (toutes les 6 heures)

- **Pneumopathie communautaire** : ROCEPHINE 2g IV + ROVAMYCINE 1,5 millions d'unités IV

- **Pneumopathie d'inhalation** : AUGMENTIN 1g IV (toutes les 8 heures)

- **Pneumopathie nosocomiale ou colonisation antérieure connue** : appeler réanimateur consultant ou référent infectieux

- **Infections cutanées et sous cutanées chez le patient NON DIABETIQUE**: AUGMENTIN 2g (toutes les 8 heures) + GENTAMICINE 5 à 6 mg/kg IVL sur 30 minutes

- **Infections cutanées et sous cutanées chez le patient DIABETIQUE** : prendre en compte une éventuelle infection à Pycocyanique → TAZOCILLINE 4g (toutes les 8 heures) + AMIKACINE 15 mg/kg IVL sur 30 minutes

- **Infection du tractus urinaire** : ROCEPHINE 2g IV + GENTAMICINE 5 à 6 mg/kg IVL sur 30 minutes (+ échographie rénale + ou – avis d'un urologue)

- **Infection intra-abdominale** : ROCEPHINE 2g IV + GENTAMICINE 5 à 6 mg/kg IVL sur 30 minutes + FLAGYL 500mg IV toutes les 8 heures (+ TDM abdominal + avis d'un chirurgien viscéral)

- **Infection sur matériel étranger** : APPEL DU REANIMATEUR POUR LE TRAITEMENT ANTI-INJECTEUR, DISCUSSION D'ABLATION DU MATERIEL AVEC LES CHIRURGIENS

## - APLASIE FEBRILE :

- Au mieux : appel du centre d'onco-hématologie référent du patient pour connaître le terrain et l'antériorité infectieuse du patient

- Au minimum : antibiothérapie probabiliste active sur le PYOCYANIQUE par TAZOCILLINE 4g (toutes les 8 heures) + AMIKACINE 15 mg/kg IVL sur 30 minutes

- **ABSENCE DE POINT D'APPEL** : réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec IV. Antibiothérapie probabiliste par ROCEPHINE 2g IV + GENTAMICINE 5 à 6 mg/kg IVL sur 30 minutes + FLAGYL 500mg IV toutes les 8 heures

## Remplissage

- Cristalloïdes = sérum physiologique
- Posologie initiale : 2litres en moyenne (20 à 40 ml/kg)
- Débit : libre (le plus rapide possible, au minimum 500ml/20min)

**Protocole de prescription des amines en attente de transfert (information du réanimateur consultant)**

- JAMAIS de Dopamine

- **NORADRENALINE : prescription en µg/kg/min**

- Préparation de la seringue : DOSE en mg = [POIDS du patient x 3] / 10 (à arrondir à l'unité la plus proche). A diluer dans 50 cc : **posologie de 0,1 µg/kg/minute = débit de 1ml/heure**

[Exemple patient de 65 kg. 65 x 3 = 195. 195 : 10 = 19,5 → on arrondit à 20 : la dose à mettre dans la seringue de 50 cc est donc de 20 mg]

- Débuter à 0,1 ou 0,2 µg/kg/minute

- Sur une voie périphérique dédiée (pas d'antibiotiques ou de remplissage sur cette voie)

- Réévaluer la posologie toutes les 15 minutes en attente du transfert en réanimation

- JAMAIS de Dobutamine sans évaluation échocardiographique montrant une dysfonction myocardique sévère avec bas débit cardiaque. Dans ce cas la posologie recommandée est de 3 à 5 µg/kg/min. Préparation de la seringue : **DOSE en mg = POIDS du patient x 3, à diluer dans 50cc. VITESSE : 1µg/kg/min = 1ml/h**

**Organisation du transfert : SAMU 85 - toujours médicalisé**

# Bibliographie

- [1]Mathonnet A, Runge I, Boulain T. Bilan de l'early goal-directed therapy, neuf ans après. *Réanimation* 2010 ; 19 :154-162
- [2]Groupe transversal sepsis. Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. *Réanimation* 2007 ; 16:S2-S21
- [3]Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults : A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154:617-624
- [4]Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS : a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004 ; 30:580-588
- [5]Prieur S. Prise en charge du choc septique par les urgentistes de Vendée, étude des pratiques professionnelles. Mémoire de DESC de médecine d'urgences. Nantes : Université de Nantes, 2011, 16p.
- [6]Conférence de consensus commune. Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu). *Ann Fr Anesth Reanim* 2006 ; 25:865-868
- [7]Strehlow MC, Emond MD, Shapiro ND, et al. National study of emergency department visits for sepsis, 1992 to 2001. *Ann Emerg Med* 2006 ; 48(3):326-331
- [8]Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003 ; 348:1546-1554
- [9]Danai P, Martin GS. Epidemiology of sepsis : recent advances. *Curr Infect Dis Rep* 2005 ; 7(5):329-334
- [10]Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, et al. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet* 2010 ; 376(9749):1339-1346
- [11]Rangel-Frausto MS, Pittet D, Hwang T, et al. The dynamics of disease progression in sepsis : Markov modeling describing the natural history and the likely impact of effective antisepsis agents. *Clin Infec Dis*. 1998 ; 27:185-190
- [12]Adrie C, Alberti C, Chaix-couturier C, et al. Epidemiology and economic evaluation of severe sepsis in France : age, severity, infection site, and place of acquisition (community, hospital, or intensive care unit) as determinants of workload and cost. *J Crit Care* 2005 ; 20:46-58
- [13]Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, et al. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *J Am Med Assoc* 2010 ; 303(24):2495-2503
- [14]Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Occurrence and outcomes of sepsis : influence of race. *Crit. Care Med* 2007; 35(3):763-768
- [15]Esper AM, Moss M, Lewis CA, et al. The role of infection and comorbidity : factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med* 2006 ; 34(10):2576-2582
- [16]Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet* 2005 ; 365:63-78
- [17]Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign : International guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2012. *Crit Care Med* 2013 ; 41:580-637
- [18]Teboul JL. Recommandations d'experts de la SRLF. Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire. *Réanimation* 2004 ; 13: 255-63
- [19]LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000 ; 28:2729-2732
- [20]Bourgoin A, Leone M, Delmas A, et al. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock : effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med* 2005 ; 33:780-786.

- [21]Marchick R, Kline J, Jones A. The significance of non-sustained hypotension in emergency department patients with sepsis. *Intensive Care Med* 2009 ; 35:1261-1264
- [22]Ehrmanna S, Lakhal K, Boulaïnc T. Pression artérielle non invasive : principes et indications aux urgences et en réanimation. *Réanimation* 2009 ; 18:267-273
- [23]Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals Part 1 : Blood Pressure Measurement in Humans : A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005 ; 111:697-716
- [24]Stewart MJ, Gough K, Padfield PL. The accuracy of automated blood pressure measuring devices in patients with controlled atrial fibrillation. *J Hypertens* 1995 ; 13(3):297-300
- [25]Congrès national d'anesthésie et de réanimation. *Infirmiers*. (52 ; 2010). Quel monitoring du choc septique et à quelle fréquence ? 2010, 7p
- [26]Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162:134-138
- [27]Kipnis E, Ramsingh D, Bhargava M, et al. Review Article : Monitoring in the Intensive Care. *Crit Care Res Pract* 2012 ; 2012:473507
- [28]Société de Réanimation de Langue Française. Manuel d'échocardiographie doppler pour le patient en état critique. Paris : Elsevier Masson, 2009, p. 55-58
- [29]Lakhal K, Ehrmann S, Benzekri-Lefèvre D, et al. Brachial cuff measurements of blood pressure during passive leg raising for fluid responsiveness prediction. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012 ; 31(5):67-72
- [30]Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001 ; 345(19):1368-1377
- [31]BlascoV, Leone M, Textoris J, et al. Oxymétrie veineuse : physiologie et implications thérapeutiques. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008 ; 27:74-82
- [32]Permer A, Haase N, Wiis J, et al. Central venous oxygen saturation for the diagnosis of low cardiac output in septic shock patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010 ; 54(1):98-102
- [33]Pope JV, Jones AE, Gaieski DF, et al. Multicenter Study of Central Venous Oxygen Saturation (ScvO2) as a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis. *Ann Emerg Med* 2010 ; 55(1):40-46
- [34]Congrès national d'anesthésie et de réanimation (2007). Évaluation de la volémie. Paris : Elsevier Masson, 2007, p 497-520
- [35]Phillips DP, Kaynar AM, Kellum JA, et al. Crystalloids vs. colloids : KO at the twelfth round? *Crit Care* 2013 ; 17:319
- [36]Brunckhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008 ; 358:125-139
- [37]Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 6:CD000567.
- [38]Permer A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012 ; 367:124-134.
- [39]Boerma EC, Ince C. The role of vasoactive agents in the resuscitation of microvascular perfusion and tissue oxygenation in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2010 ; 36(12): 2004-2018
- [40]Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, et al. Vasopressor and inotropic support in septic shock : an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004 ; 32:S455-S465

- [41]Semeraro N, Ammollo CT, Semeraro F, et al. Sepsis, thrombosis and organ dysfunction. *Thromb Res* 2012 ; 129(3):290-295
- [42]Dickson S. Sepsis and multiple organ failure. *Anaesth Intensive Care* 2009 ; 10(4):165-168
- [43]Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2013 ; 369:840-851
- [44]Mizock BA. The multiple organ dysfunction syndrome. *Dis Mon* 2009 ; 55(8):476-526
- [45]Griffiths D, Anderson ID. Sepsis, SIRS, and MODS. *Surgery* 2009 ; 27(10):446-449
- [46]Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. 2009 ; 37(5):1670-1677
- [47]Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004 ; 32:1637-1642
- [48]Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006 ; 34:1589-1596
- [49]Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med* 2010 ; 38:1045-1053
- [50]Rodger D, Miller M, Albertson T, et al. Adequacy of Early Empiric Antibiotic Treatment and Survival in Severe Sepsis: Experience from the MONARCS Trial. *Clin Infect Dis* 2004 ; 38:284-288
- [51]Pea F, Viale P. Bench-to-bedside review : Appropriate antibiotic therapy in severe sepsis and septic shock - does the dose matter? *Crit Care* 2009 ; 13(3): 214
- [52]Roberts JA, Lipman J. Antibacterial Dosing in Intensive Care. *Clin pharmacokinet* 2006 ; 45(8):755-773
- [53]Société Française d'Anesthésie et Réanimation. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. *Ann Fr Anesth Réanim* 2004 ; 23:1020-1026
- [54]Sinert R, Bright L. Empiric Antibiotic Therapy for Sepsis Patients : Monotherapy With  $\beta$ -Lactam or  $\beta$ -Lactam Plus an Aminoglycoside? *Ann Emerg Med* 2008 ; 52(5):557-560
- [55]Kumar A, Zarychanski R, Light B, et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock : a propensity-matched analysis. *Crit Care Med* 2010 ; 38(9):1773-1785
- [56]Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Société de Pneumologie de Langue Française. Antibiothérapie des infections respiratoires basses de l'adulte. Disponible sur : [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf)
- [57]Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Recommandations de bonne pratique, diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Disponible sur : [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf)
- [58]Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. (17 ; 2008 ; Paris). Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exception du nouveau-né). Paris : Masson, 2009, 39, p. 175-186
- [59]Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *J Am Med Assoc* 2002 ; 288(7):862-871
- [60]Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008 ; 358:111-124
- [61]Rossi A, Illouz S, Annane D. Faut-il toujours utiliser les corticoïdes dans le choc septique ? *Réanimation* 2009 ; 18(4):309-322

- [62]Casserly B, Gerlach H, Phillips GS, et al. Low-dose steroids in adult septic shock : results of the Surviving Sepsis Campaign. *Intensive Care Med* 2012 ; 38 (12):1946-1954
- [63]Maillard-Acker C. Infirmière organisatrice de l'accueil et référentiel. SFMU 2012, 15p.
- [64]Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S, et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 171:461-468
- [65]Shapiro NI, Wolf RE, Moore RB, et al. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) Score : a prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Crit Care Med*. 2003 ; 31(3):670-5
- [66]Koerperich F. Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte aux urgences : Enquête nationale d'opinion, de connaissances et de pratiques. Thèse de doctorat en médecine. Nancy : Université de Nancy, 2009, 179p.
- [67]Gurnani PK, Patel GP, Crank CW, et al. Impact of the implementation of a sepsis protocol for the management of fluid-refractory septic shock : a single-center, before-and-after study. *Clin Ther* 2010 ; 32:1285-1293
- [68]Francis M, Rich T, Williamson T, Peterson D. Effect of an emergency department sepsis protocol on time to antibiotics in severe sepsis. *CJEM* 2010 ; 12(4):303-310
- [69]Lefrant JY, Muller L, Raillard A, et al. reduction of the severe sepsis or septic shock associated mortality by reinforcement of the recommendations bundle : a multicenter study. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010 : 29;621-628
- [70]Jones AE, Nathan I, Shapiro NI, et al. Implementing early goal-directed therapy in the emergency setting : the challenges and experiences of translating research innovations into the clinical reality in academic and community settings. *Acad Emerg Med* 2007 ; 14:1072-1078
- [71]Carlhom DJ, Rubenfeld GD. Barriers to implementing protocol based sepsis resuscitation in the emergency department Results of a national survey. *Crit Care Med* 2007 ; 35:2525-2532
- [72]Barney M, Underwood J, McEvoy S, et al. Early detection and treatment of severe sepsis in the emergency department : identifying barriers to implementation of a protocol-based approach. *J Emerg Nurs* 2012 ; 38:512-517
- [73]Tromp M, Hulscher M, Bleeker-Rovers CP, et al. The role of nurses in the recognition and treatment of patients with sepsis in the emergency department : a prospective before-and-after intervention study. *Int J Nurs Stud* 2010 ; 47:1464-1473
- [74]Nelson JL, Smith BL, Jared JD, et al. Prospective trial of real-time electronic surveillance to expedite early care of severe sepsis. *Ann Emerg Med* 2011 ; 57:500-504

NOM : LAUNAY

PRENOM : AUDREY

## Titre de Thèse

Prise en charge du choc septique par les médecins urgentistes de Vendée :  
Impact à trois ans de la mise en place d'un protocole

---

### RESUME

**Introduction :** Une EPP réalisée en 2011 a montré une prise en charge hétérogène du choc septique dans les services d'urgences de Vendée. Depuis, un protocole et une formation ont été mis en place. Nous souhaitons faire le point trois ans plus tard.

**Méthode :** Il s'agissait d'une étude rétrospective sur 16 mois, incluant tous les chocs septiques pris en charge initialement par les médecins urgentistes de Vendée et hospitalisés en réanimation au Centre Hospitalier Départemental de La Roche sur Yon.

**Résultats :** Cent trois patients ont été étudiés. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux populations concernant l'âge, le sexe, les scores de Knaus et Mac Cabe. Le remplissage était réalisé majoritairement par des cristalloïdes (77,7% vs 31% ;  $p < 0,001$ ). Les amines étaient prescrites dans 55,3% vs 67% ( $p = 0,209$ ) des cas. L'antibiothérapie était plus précoce (1h54 vs 3h21 ;  $p < 0,001$ ) et adaptée (75,5% vs 31% ;  $p < 0,001$ ). L'antibiothérapie n'était réalisée que dans 32% des cas dans l'heure suivant le diagnostic. La mortalité en réanimation a été diminuée de 54,8% ( $p = 0,03$ ) entre les deux études.

**Conclusion :** La mise en place d'un protocole sepsis a montré des prises en charges plus conformes aux recommandations, et une diminution de la mortalité en réanimation de 54,8%.

---

### MOTS-CLES

Sepsis - Choc septique - Urgences - Protocole sepsis - Vendée - EPP