

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 4 octobre 2021

Par Aloïse BLANCHET

Né(e) le 2 mars 1989 à Saint Junien (87)

Impact d'une Sepsis Unit dans un service d'Urgence sur la prise en charge et l'évolution des patients en sepsis.

Thèse dirigée par le Docteur Thomas LAFON.

Examineurs :

M. le Professeur Philippe VIGNON, PU-PH

M. le Professeur Henri Hani KARAM, PU-PH

M. le Docteur Thomas LAFON, PHU

M^{me}. le Docteur Hélène DUROX, PH

Président du jury

Juge

Directeur de thèse

Membre invité

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 4 octobre 2021

Par Aloïse BLANCHET

Né(e) le 2 mars 1989 à Saint Junien (87)

Impact d'une Sepsis Unit dans un service d'Urgence sur la prise en charge et l'évolution des patients en sepsis.

Thèse dirigée par le Docteur Thomas LAFON.

Examineurs :

M. le Professeur Philippe VIGNON, PU-PH

M. le Professeur Henri Hani KARAM, PU-PH

M. le Docteur Thomas LAFON, PHU

M^{me}. le Docteur Hélène DUROX, PH

Président du jury

Juge

Directeur de thèse

Membre invité

Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 14 octobre 2020

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE

OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
LAUCHET Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2021
BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
DESSPORT Jean-Claude	du 01-09-2020 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TREVES Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
VIROT Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 25 février 2021

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GILBERT Guillaume	ANESTHESIE REANIMATION
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE

BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CAUDRON Sébatien	RADIOLOGIE
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE
COMPAGNON Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE

LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SANSON Amandine	REANIMATION POLYVALENTE
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE
SERY Arnaud	ORL
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

RUDELLE Karen

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CHRISTOU Niki

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE

COMPAGNAT Maxence

MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION

LAFON Thomas

MEDECINE D'URGENCE

SALLE Henri

NEUROCHIRURGIE

*« Life Finds a Way »
Dr Ian Malcolm*

Remerciements

A Monsieur le Professeur Philippe Vignon,

Vous me faites l'honneur de présider et juger cette thèse. J'admire votre persévérance et votre investissement. Je vous remercie pour l'enseignement que vous m'avez apporté tout au long de mon internat. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos espérances.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon respect.

À Monsieur le Professeur Henri Hani KARAM,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail mais surtout encore une fois d'être présent pour moi. Je vous remercie de m'avoir enseigné votre savoir, et votre rigueur sans relâche depuis l'externat. Pour vos conseils quelle que soit l'heure, votre bienveillance, et votre patience pour me faire comprendre les toxi-syndromes, un grand merci. En espérant un jour à mon tour « sentir » comme vous le diagnostic, soyez assuré de mon admiration, et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Thomas LAFON

Je te remercie de m'avoir confié ce travail, d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse, et de ta patience tout au long de ce travail.

Depuis le début de l'externat, merci pour tes conseils, tes avis, tes idées aussi folles que brillantes, mais surtout merci de rendre binaire tous ces items, ou sujets les plus obscurs.

Ton investissement et tes projets sont impressionnants et restent un exemple. J'espère encore beaucoup apprendre à tes côtés.

A Madame le Docteur Hélène DUROX

Pour votre investissement au service de la santé des patients, et de la science, soyez assurée de l'estime que je porte à votre travail.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail et d'y apporter votre expertise.

Au service des urgences et du SAMU du CHU de Limoges

A tous les chefs pour leur accompagnement et leur enseignement depuis mon premier jour d'internat.

Au Dr Cailloce, pour la rigueur et l'expérience clinique mais aussi pour les points de culture générale.

Au Dr Baisse pour le temps que tu consacres à notre enseignement et le terrain que tu prépares aux futures générations, pour tout ce que tu réalises chaque jour pour le service. Pour tes conseils, ta disponibilité, tes 1000 idées à l'heure (j'arrondis), un grand merci.

Au Dr Cueille, pour m'avoir permis d'accéder à la pratique médicale dans le cadre de la protection civile.

Merci à Gilles pour m'enseigner sans fléchir ses connaissances et m'expliquer les calculs de dose : si Koko le gorille a réussi à apprendre le langage des signes, je parviendrai bien à comprendre les dilutions. A Christine pour son soutien et son enseignement, Me Vallejo pour sa patience et son encadrement lors de mon tout premier semestre aux Urgences, et Alain pour la Dalacine et autres solutions dans le petit cahier.

A Fred pour le plus gentil des regards désapprobateurs, Marc pour toutes ses anecdotes, Vincent pour le planning des trails, Fred pour les contrepèteries, Mélanie que je ne veux pas décevoir, Jérôme le Mac Gyver du SMUR, Emilie pour nos discussions cheval, Stéphanie et Adrian pour leurs conseils, Déborah pour nos discussions training notamment, Emilie pour le sang, les plumes et nos réflexions sur les différents uniformes, Julie pour le SCA latéral insidieux et les soirées « qui est-ce ? », Alex pour la découverte du 7/8, et Lucie pour les debrief' en garde.

A Thimoté et Jérémy pour leur rigueur et leurs explications, Clément pour m'accompagner sur mes premières régul' et me laisser prendre confiance sur les sorties SMUR, Sarah et Mathilde les forces tranquilles, Vincent pour le shooting photo devant les urgences, Amaury pour le sourire et le rappel du « BBBB », Pierre pour l'esprit, la finesse et le surnom... Et Julie la boule d'énergie. A Pauline pour toutes nos discussions, et tous tes conseils notamment sur l'avenir.

A Marion mon modèle depuis l'externat, avec rigueur, compétences et caractère. Pour nos sorties « chat noir » mais toujours formatrices...

A Thomas pour m'avoir donné le goût pour l'écho ostéoarticulaire depuis de nombreuses années, et pour ton enseignement avec les quizz écho. Merci pour ton écoute, toujours avec le sourire, et ton humour avec « tendresse ». Bref j'attends ma chaussette...

A Vincent pour toujours être disponible, toujours prendre le temps pour m'expliquer, me faire pratiquer et me laisser prendre la main, tout en calmant mes angoisses. Mais aussi pour les débrief' pré et post match, les débrief' post soirées, et tous les prochains débrief' à venir !!

Enfin, à Alex, mon mentor qui m'a aidée à tenir bon sur ces derniers mois sans jamais rien lâcher, de l'écriture de cette thèse à celle d'un sms. Merci pour ta patience, ta bienveillance et ton humour.

A mes co-internes des Urgences, Manue pour notre « promo à 2 », Sam, Sarah et Sarah les « anciens », Lise Marie mon double pas maléfique, Coco pour la gestion anxieuse pré-thèse, Marcel pour m'écouter râler, Jean pour le harcèlement, Charles et Cyril les « calmes » de

l'équipe, Manon et son incohérent stylo pastel, Anne qui me tolère, Antoine le « flegmatique », Vincent pour le sudoku du 1^{er} étage, Anaëlle et Faustine les indépendantes, et surtout Pierrick « l' élu ».

A Vincent mon co-interne pour me supporter au SMUR, merci pour les cafés, la gestion informatique et administrative, le retrait d'hameçon. Patience, la mer turquoise sur ton bateau arrivera vite.

A Marine, cheffe et co-interne, pour ton humeur, tes conseils, et nos soirées.

Et à Rafa, mon italienne préférée, pour ton soutien, aussi bien que nos soirées, et pour l'année qui nous attend...

À toute l'équipe paramédicale des urgences, en particulier à Nico, Romain, Florian, Thomas, Marine, Audrey, Soum, Agathe, Mag, Camille, Lisa, Emeline, Valentin, Antony, Agnès ; et du SAMU, Christel, Marie, Céline, Chouchou, Cindy, Arnaud, Nonoël, Laurent, Jean Luc, Sylvain, Seb, Didier, Julien, merci de votre patience, et de tout ce que vous m'avez appris.

A toute l'équipe des ARM, pour leur investissement au quotidien.

Aux « pilotes » Mathieu, David, Rémy, Yannis, Thibaut, Pascal, Jean François, Max, Patou et Fabrice. Aux pilotes d'hélico. Et aux motards Stéph et Bruuuno. Merci pour votre bienveillance, votre modération, et pour tous ces bons moments à vos côtés.

Au service de polyclinique,

Merci pour ce semestre riche à tout point de vue.

Au Dr Bezanahary, au Dr Gondran, au Dr Lacoste et au Pr Fauchais pour m'avoir enseigné un échantillon de leurs connaissances, m'avoir donné envie d'aller plus loin, de comprendre, et de synthétiser n'importe quelle situation. Merci pour votre bienveillance, et pour les tours de magie.

A mes co-internes, Cycy qui m'a transmis cet amour pour les « ptites bêtes », Jean Guillaume notre force tranquille, nos footings et la découverte du « dénivelé », et Menfild pour avoir supporté mes blagues déplacées pendant 6 mois. Aux collègues de médecine interne : Sam, Douadouard, MM, et Camille. Et à Jojo l'infectio. Merci les amis d'avoir adouci ces 6 mois à fond.

Merci à l'équipe paramédicale, Sabine, Cécile, Emilie, Paul, Arnaud, et tous les autres pour leur accueil et leur aide précieuse.

Au service des Urgences pédiatriques,

Au Dr Aymeric DALLOCHIO, Christine, Abdel, Thomas, Angélique et Alban ; à mes co-internes, Antoine, Cha, Plop, Coralie, Alix, Violette et Anne Claire, et à toute l'équipe paramédicale, merci de m'avoir accompagnée du côté obscur de la Force : la pédiatrie, et de m'avoir permis de ne plus l'appréhender.

Au service des Urgences de Brive et de Tulle,

Merci aux équipes médicales et para médicales des Urgences de Brive pour ma formation à travers le service des Urgences, l'écho avec l'équipe du Dr Pralong, et le bloc avec une pensée particulière pour Gaëlle qui m'a appris tellement de choses dans ce monde qui m'était inconnu.

Merci également à Philippe et son équipe aux Urgences de Tulle pour leur confiance et pour m'avoir permis de progresser en permanence. Sans oublier l'équipe de choc d'IADE au bloc : Carine, Marino, Patrick, Yannick, Stéphane, un grand merci, vous m'avez énormément appris.

Au service de Réanimation de Brive,

Au Dr Nicolas PICHON, pour sa rigueur et sa passion communicative de la médecine de réanimation ; toujours disponible, et pédagogue.

A Sandrine, merci pour tout : la réanimatrice que tu es, ton enseignement sans relâche (même la dialyse), ma découverte de l'hypnose et du karma, nos discussions de garde et nos bêtises-debrief post garde, toujours à l'écoute, et une spéciale dédicace avec « l'extraction du milieu hostile ».

A Elias pour sa transmission de connaissances, sa gentillesse, ses bons vins et bonnes adresses, et toutes nos discussions autour d'un café dans son bureau.

A Aubin, pour cette capacité à apprendre si vite, ton humour et tes sarcasmes, ta disponibilité, nos débrief, bref un grand merci. A Fabrice la force tranquille, et au Dr Molina pour sa dégustation de vins, et ses conseils running autour du lac de Causse, magnifique.

A mes co-internes, et cette équipe de choc pendant 6 mois. A la « Team A forever », Nina pour nos débats sur le diagnostic où tu avais trop souvent raison, pour la déclinaison de ton prénom, et toutes ces longues heures à reprendre les troubles métaboliques, MAT, antibiothérapie, et ces soirées champignons/vin blanc. A Romain, « el professor » pour ta passion du café et la découverte de la version amande, pour ton tee shirt « ajusté » (je ne juge pas), et pour tout ce que tu m'as appris patiemment, des interactions cœur-poumons, à la pose « propre » d'une VVC, ou tout autre geste. A tous tes conseils pour les courriers, pour mon avenir, pour les séries et films. A nos gardes tous les 3...

A Nonora, pour son empathie, son amour des licornes et sa patience. Je m'entraîne dur pour t'égaliser. D'ailleurs merci pour tes crocs en garde..ah oui je ne te l'avais pas dit... « oupsi ».

A Prune, pour nos discussions « anti pouffes », pour toutes ses bonnes idées, et pour son flegme sans pression. A Bastien pour son inversion du cycle nyctéméral, et Alexia pour son stage de 3^e, et notre journée poney alors ?

Merci à tous pour ce semestre au top, où la cafetière a souffert, et où le Taboo a permis de régler des comptes, clairement vous allez me manquer.

À toute l'équipe paramédicale de réanimation de Brive pour leur gentillesse, leur accueil et leur aide précieuse.

Merci à tous pour toutes ces connaissances, et ce stage... une révélation ! A très vite j'espère !

A mes amis,

A mes bonbons Caro et Sophie, pour tout votre soutien, vos conseils, vos tentatives de relooking désespérées, le développement de ma culture « danse », les barres en douce chez Caro et surtout l'apéro post barre, et pour toutes nos soirées et débriefings. Merci d'être là et de prendre soin de moi.

A Nana et Gaël, les surfers, Nana « the » couturière, toujours avec des idées géniales, Marie So toujours à fond, à l'écoute de nos problèmes « d'ados », et avec tes petites anecdotes de travail : si la grossesse c'est une maladie !

A Emé, la belle gosse du groupe, profite à fond sur ton île, même si je reste impatiente de te revoir danser. A Camille toujours souriante et calme, et à Margot pour sa passion communicative.

A Flo, pour tous ces bons moments et toutes ses petites attentions à la danse.

A Isabelle et Agnès, pour m'avoir communiqué leur amour et leur passion pour la danse classique. Merci de m'avoir épaulée dans les moments difficiles, et d'être toujours présentes pour moi.

A la famille Vilette, pour leur gentillesse et leur soutien.

Aux copains du cheval Catherine, Dan, Dorianne, Karine, Bruno, Laurence, Marilyne, Louise et Nathalie, vous me manquez, mais le bout du tunnel approche. A très vite j'espère.

A Jess pour toutes nos aventures depuis la première année.

A Baptiste, Jeep, Xavier, Yeunan, Damien, Gad, Djho, Arnaud, Bubu, et ma taupine Caro, pour le commencement, toutes nos valeurs et tous ces moments inoubliables. Le drapeau, du coup c'est avant la nuit... ? Chica Taupe, chica nous !

A Juju microbe, Olivier, Baptiste, et Maxence qui m'ont aidée à jongler avec les problèmes d'espaces, le désordre des particules quantiques, et aux erreurs de calcul à « 2π près ». A nos vacances, la découverte d' « how I met » et nos soirées, inoubliables.

A ma famille,

A Estelle, pour nos colles ensemble, notre vie à la BU, tes plaids réconfortants, les litres de café-tisanes, les skittles, nos soirées, nos séances ciné, nos pauses vacs ; et à Océ pour les raviolis et la passion des roux. A tous les futurs bons moments !!

A Yvan je reste ton padawan, à Cha, à mon Pirate, à Nadine, Daniel, et à toute la famille Chantegros, merci pour m'avoir accueillie depuis toutes ces années, finalement rien ne change et le plaisir de se retrouver est toujours là.

A ma marraine, la meilleure des cavalières, à tonton Pierre, tata Sabine, tonton Yves, pour m'avoir supportée depuis plusieurs décennies, tous nos bons moments, me faire relativiser, et toujours rigoler. A mes cousines Louise et Jade, à Hugo pour tous nos souvenirs d'enfance, petit Luc, Guillaume, et Kim encore merci pour ton aide et pour m'avoir fait découvrir Ali Kamenova. A ma Gaboune.

A Christelle « lo couillo » pour nos séances de natation du lundi et nos vacances, et Jean Louis pour m'avoir donné le goût de la médecine d'Urgence. A Marie pour tous nos bons moments et ses conseils avisés, et à Maxime.

A Philippe et mes cousines de Paris. A Mariette et Thomas, bien loin à Marseille.

A Catherine et Anita, parties trop tôt.

A ma famille de Royan, Martine, Bénédicte, Julien, Marie, Guillaume, Charlotte, Tom, Alice et Louis, et à Jean Marie qui continue de veiller sur nous.

A ma grand-mère pour m'avoir appris mon premier remède : l'ail tue le petit vers. Et avec pépé à toujours vous occuper de nous. J'aurais aimé le rendre fier en jouant en équipe nationale de rugby ou en terminant ces études plus tôt. Vous me manquez.

A mes grands-parents toujours là pour me soutenir qui de là-haut veillent sur moi.

A mon frère Pedro pour nos perf' et mon inspiration depuis 30 ans, de The Offspring, la 125, la taille du nez, l'uniforme et finalement la médecine. Dans tous les cas, « I feel the need... the need for speed » notre ultime référence. A Aurélie, Neylann, Thomas, Berbert 5 ou 6.

A Bertrand, pour me supporter chaque jour, même quand je râle pour rien, quand je sors de garde ou quand je change d'idées sans aucune raison. Merci d'être resté sur Limoges et de me soutenir dans mes choix les plus délirants. Merci pour ta patience, ton sens de l'organisation, ta capacité à lier des enceintes et de la musique et à obtenir la fusée dans Tetris. A nos projets de vendre des crêpes ou élever des chevaux, dans un coin avec la fibre.

A mes parents et Poupou, pour leur patience tout au long de ces longues années, pour avoir toujours cru en moi tout au long de mes reconversions. Vous m'avez toujours soutenue dans tous mes projets, sur les pistes d'athlétisme, les manèges, les concours, et les salles de spectacle. Ne croyez pas que tout va changer, docteur ou pas vous m'appellerez toujours Pupu, et vous n'échapperez pas à mes appels à 21h05, mes questions administratives et sur l'entretien de ma voiture, et nos repas du weekend. Bref j'ai passé ma thèse.

Enfin, je remercie mon Boubou et ma Neita pour tous leurs câlins réconfortants qui me manquent tant.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers	3
Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique	8
Remerciements	13
Droits d’auteurs	22
Table des matières	23
Table des illustrations	24
Table des tableaux	25
Liste des abréviations	26
Introduction	27
I.METHODE	29
I.1.Type d’étude	29
I.2.Objectifs.....	29
I.2.1.Objectif principal.....	29
I.2.2.Objectifs secondaires	29
I.3.Critères de jugement.....	30
I.4.Eligibilité	30
I.5.Plan expérimental	30
I.6.Données recueillies.....	31
I.7.Analyse statistique	32
I.8.Ethique	32
II.RESULTATS	33
II.1.Caractéristiques de la population d’étude.....	33
II.2.Impact d’une Sepsis unit sur le respect des bundles	33
II.3.Evolution de la dysfonction d’organe, et de la perfusion tissulaire.....	34
II.4.Support d’organe, et orientation des patients	34
II.5.Mortalité.....	35
III.DISCUSSION	36
Conclusion	40
Références bibliographiques	41
Liste des tableaux.....	45
Liste des figures.....	50
Annexes.....	54
Serment d'Hippocrate.....	58

Table des illustrations

Figure 1 : Surviving sepsis campaign bundles, d'après SSC 2016	50
Figure 2 : Hour-1 Surviving Sepsis Campaign Bundle of Care, d'après SSC 2018	51
Figure 3 : Flow chart.....	52
Figure 4 : Evolution de la prévalence des dysfonctions d'organes au cours de la prise en charge initiale aux Urgences à H0 et H12.....	53

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude.....	45
Tableau 2 : Impact d'une Sepsis Unit sur le respect des bundles	46
Tableau 3 : Impact d'une Sepsis Unit sur le remplissage vasculaire chez les patients hémodynamiquement instable à l'admission	47
Tableau 4 : Impact d'une sepsis unit sur la dysfonction d'organe, la perfusion tissulaire, le recours aux supports d'organe, la mortalité et l'orientation des patients	48
Tableau 5 : Association des défaillances d'organe à la mortalité à J3, J7, J28, et au choc septique	49

Liste des abréviations

IC : Intervalle de Confiance

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

P1 : Phase 1

P2 : Phase 2

qSOFA : quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment

SAUV : Salle d'Accueil des Urgences Vitales

SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

SOFA : Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment

SSC : Surviving Sepsis Campaign

VNI : Ventilation Non Invasive

Introduction

Le Sepsis représente une priorité de Santé Publique (1) : en 2017, 48.9 millions de cas de sepsis ont été recensés dans le monde, entraînant 11 millions de décès, soit une mortalité d'environ 20% (2). L'impact sur les hospitalisations dépasse celui des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux combinés (3). Aux Etats Unis, le sepsis représente 6% des hospitalisations adultes (4). Son incidence actuelle est estimée à 535 cas pour 100 000 habitants par an (5) et ne cesse de progresser (6,7) s'expliquant en partie par le vieillissement de la population, la résistance aux antibiotiques, ou encore le développement des traitements immunosuppresseurs (3,8), et révélant les progrès concernant la détection des patients septiques (9). L'Organisation Mondiale de la Santé a donc adopté une stratégie visant à améliorer la reconnaissance précoce du sepsis et la prise en charge (10). Cette identification précoce apparait comme un défi quotidien car le sepsis reste un syndrome complexe sans aucun test diagnostique standard réellement validé (11). Depuis 1991, sa définition reposait sur la notion de Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SIRS), critère sensible mais peu spécifique (12,13).

En 2016, le 3^{ème} Consensus International redéfinit le sepsis par la présence d'une dysfonction d'organe mettant en jeu le pronostic vital du patient, provoquée par une réponse inadaptée de l'hôte à l'infection (14). La dysfonction d'organe est définie par un score SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment) supérieur ou égal à 2, associée à une mortalité d'environ 10% (15) (**Annexe 1**). Ce score est sensible et reste associé à une mortalité élevée (16). Le choc septique est défini comme un sous-groupe du sepsis avec défaillances circulatoires, cellulaires et métaboliques profondes qui entraîne une mortalité de 20 à 40%. Cliniquement, il s'agit des patients nécessitant un support vasopresseur pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure ou égale à 65 mmHg, et présentant une lactatémie supérieure ou égale à 2 mmol/l, en l'absence d'hypovolémie (14).

Au Service d'Urgences (SU), un nouvel outil de stratification du risque a été introduit : le score qSOFA ou quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (**Annexe 2**). Ce score clinique est défini par 3 critères : fréquence respiratoire supérieure ou égale à 22 cycles par minute, pression artérielle systolique inférieure ou égale à 100 mmHg, et altération de l'état de conscience. La présence de minimum 2 critères, chez un patient avec une suspicion d'infection, permet d'identifier un risque de mauvaise évolution (mortalité, ou séjour prolongé en réanimation) (17). Ces nouvelles définitions ont pour objectif d'uniformiser et d'améliorer les pratiques cliniques notamment pour permettre une identification précoce du sepsis. Effectivement, tout retard d'identification et de traitement est lié à une augmentation de la morbi-mortalité (18). Des mesures de réanimation (remplissage vasculaire,

antibiothérapie) sont primordiales (9) et doivent être débutées dès le SU, car elles impactent directement sur le pronostic (19–21).

Par analogie à la prise en charge des polytraumatisés, accidents vasculaires cérébraux ou infarctus du myocarde, la création d'une filière intra-hospitalière dédiée au sepsis semble être une piste d'amélioration pour la prise en charge globale des patients. Devant une incidence en hausse depuis de nombreuses années (22), la « *Surviving Sepsis Campaign* », édite régulièrement des lignes directrices ou « *Bundles* » pour la reconnaissance et la prise en charge mais également en évoquant des pistes de progression (9) (**Figure 1**). Ces bundles sont régulièrement ajustés depuis 2004 avec une tendance à simplifier et épurer leurs critères (23,24), permettant une utilisation en routine même dans les SU. La notion de temps a également été modifiée : les bundles qui initialement se déroulaient en deux temps durant les six premières heures, ont été fusionnés en un bundle unique, à réaliser dans la première heure de prise en charge (**Figure 2**).

De nombreuses études décrivent qu'une meilleure adhésion à ces recommandations couplées à la formation du personnel médical et para médical diminue la mortalité (25–28). Des programmes d'éducation et de formations sont donc établis dans les services de Réanimation et des Urgences (29). Pour améliorer l'efficacité d'une filière dédiée au sepsis, de nombreux modèles d'organisation ont été testés, notamment en insistant sur la reconnaissance dès le triage aux Urgences par des systèmes d'alerte automatique pour identifier des patients en sepsis (30,31). L'idée d'une équipe dédiée (« *Sepsis team* ») est également évoquée dans une méta analyse en 2015 (32) avec des résultats prometteurs (33,34).

Actuellement, une organisation « in situ » dans les SU n'a jamais été réellement étudiée. L'objectif de cette étude est donc de mesurer l'impact potentiel d'une unité dédiée au sepsis (« *Sepsis unit* ») sur la prise en charge et l'évolution des patients en sepsis et choc septique.

I. METHODE

I.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude mono centrique, quasi-expérimentale avant/après au SU du CHU de Limoges de novembre 2016 à octobre 2019. Deux périodes de 12 mois ont été analysées, entrecoupées d'une période d'intervention. Durant la première phase (P1), considérée comme la période de référence (Novembre 2016 à Octobre 2017), les patients bénéficiaient d'une prise en charge standard, sans filiarisation spécifique. La période d'intervention (Novembre 2017 à Octobre 2018) comprenait plusieurs volets : (i) formation des équipes médicales et para médicales, notamment aux nouvelles définitions du sepsis et à l'utilisation des scores pronostic Sepsis-3 ; (ii) réorganisation du service (dans la mesure du possible et selon le flux de patients) dès le PAO pour une reconnaissance précoce permettant la filiarisation des patients avec infection suspectée et score de qSOFA supérieur ou égal à 2 dans un box dédié (déchocage ou SAUV) ; (iii) instauration des systèmes d'alerte avec la création d'une alerte Sepsis sous forme de « Check-up », intégrée dans le logiciel métier sous format bloquant (Urqual, Maincare) (**Annexe 3**). L'ensemble de ces éléments était ensuite mis en place durant la deuxième phase (P2) ou période d'intérêt (Novembre 2018 à Octobre 2019), permettant l'évaluation de cette nouvelle organisation sur des objectifs définis.

I.2. Objectifs

I.2.1. Objectif principal

L'objectif était d'évaluer l'impact d'une filière dédiée au sepsis sur le respect et l'adhésion aux « *Bundles* » de la SSC dans les 3h suivant l'admission, à savoir la mise en place d'une antibiothérapie large spectre, le remplissage vasculaire, le dosage de la lactatémie, et la réalisation d'hémocultures.

I.2.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étudiaient l'impact de cette organisation sur :

- La variation de la dysfonction d'organe, à travers le calcul du score SOFA entre H0 et H12-H24.
- L'impact des différentes dysfonctions d'organes sur la mortalité à J7.
- L'évolution des différentes dysfonctions d'organes au cours du passage aux Urgences.

- La variation précoce de la perfusion tissulaire représentée par le dosage de la lactatémie à H0 et H6.
- La proportion de patients nécessitant un support d'organes, à savoir un support vasopresseur et/ ou un support ventilatoire.
- La proportion de patients admis dans le service de Réanimation.
- La mortalité à J3, J7 et J28.

I.3. Critères de jugement

Le critère principal de jugement était le nombre et la proportion de patients pour lesquels les « *Bundles* » de la SSC étaient réalisés dans les 3 heures suivant l'admission aux Urgences.

Les critères secondaires de jugement étaient :

- L'évolution du score SOFA entre H0 et H12-H24.
- La répartition des dysfonctions d'organes à H0 et H12-24.
- L'évolution de la lactatémie entre H0 et H6.
- Le nombre et la proportion de patients ayant recours à un support ventilatoire ou hémodynamique aux Urgences (oxygénothérapie à très haut débit sur canule nasale type Optiflow®, ventilation non invasive (VNI) ou ventilation mécanique invasive, instauration de catécholamines).
- Nombre et proportion de patients décédés à J3, J7 et J28.
- L'association entre les différentes dysfonctions d'organes et la mortalité à 7 jours.

I.4. Eligibilité

Les patients inclus dans l'étude devaient avoir 18 ans minimum, être admis aux Urgences avec une infection et avoir un score de qSOFA qualifiant dès l'admission au PAO soit 2 critères minimum parmi les 3 suivants : pression artérielle systolique inférieure ou égale à 100 mmHg, fréquence respiratoire supérieure ou égale à 22 cycles par minutes, encéphalopathie. Il n'y avait pas de critères d'exclusion.

I.5. Plan expérimental

Les patients présentant les critères d'inclusion pendant les deux périodes d'étude ont été analysés. Pour un recueil exhaustif des patients, ceux qui étaient suspects d'infection

étaient identifiés par un questionnaire informatique intégré dans le logiciel métier utilisé dans le service, avec format bloquant. Ce questionnaire était rempli par le médecin en charge du patient lors de la clôture du dossier (**Annexe 3**). Un comité d'adjudication indépendant, composé de trois médecins urgentistes non impliqués dans la prise en charge des patients de l'étude, confirmait *a posteriori* le diagnostic d'infection. L'ensemble des données cliniques, biologiques et d'imagerie réévaluées permettait après adjudication de classer les patients selon la gravité de l'infection en fonction des nouvelles définitions de Sepsis-3. Le comité validait également les données recueillies dans le questionnaire informatique. L'ensemble des données était regroupé sur une base de données extérieure au logiciel métier.

I.6. Données recueillies

Un investigateur n'appartenant pas au comité d'adjudication recueillait pour chaque patient arrivant aux Urgences les données suivantes :

- Caractéristiques démographiques : âge, sexe.
- Comorbidités : score de Charlson (35).
- Critères cliniques : fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, pression artérielle moyenne et température.
- Score qSOFA.
- Classification selon Sepsis-3 : infection, sepsis, choc septique
- Site infectieux

Les résultats des prélèvements sanguins réalisés à l'arrivée aux Urgences (H0) étaient également recueillis puis à H6 ou H12-H24 selon le prélèvement :

- Leucocytes (G/L),
- CRP (mg/L),
- Plaquettes (G/L),
- Bilirubine totale (mg/L),
- pH,
- Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$),
- PaO₂/FiO₂
- Lactatémie (mmol/L)

Les données décrivant les thérapeutiques mises en œuvre, étaient colligées aux différents temps du plan expérimental :

- Remplissage vasculaire : délai avant début, proportion de patients ayant reçu un remplissage dans les 3 heures

- Antibiothérapie : délai avant la première dose, proportion de patients ayant reçu une antibiothérapie dans les 3 heures
- Réalisation d'hémocultures
- Dosage de la lactatémie
- Utilisation de vasopresseurs
- Support ventilatoire

Des informations concernant l'orientation du patient étaient également recueillies : admission au déchocage, admission dans le service de Réanimation et durée d'hospitalisation. La mortalité était relevée à J3, J7 et J28. Les données concernant la documentation de la source infectieuse et la mortalité étaient validées *a posteriori* par le comité d'adjudication.

I.7. Analyse statistique

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme de moyennes avec leur écart-type ou en médianes avec leurs 25^{ème} et 75^{ème} percentiles. La méthode de Shapiro-Wilk a pu être appliquée pour vérifier que les distributions des variables quantitatives suivaient la loi Normale.

Ensuite, la comparaison des distributions a été réalisée selon un test t de Student pour les distributions suivant la loi Normale. Un test non paramétrique de Mann et Whitney était appliqué le cas échéant, c'est-à-dire en cas de variables non régies par une distribution Normale. Dans les 2 cas, il s'agissait de tests pour séries non appariées.

Les résultats des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages. Les comparaisons entre deux groupes étaient cette fois-ci réalisées par le test du Chi² ou le test exact de Fisher en fonction des effectifs théoriques et des conditions d'utilisation des tests utilisés.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est un p inférieur ou égal à 0,05.

Le logiciel utilisé est MedCalc® version 13.1.2.0 (MedCalc Software bvba).

I.8. Ethique

Le plan expérimental de l'étude a été approuvé par le Comité d'Ethique local.

II. RESULTATS

II.1. Caractéristiques de la population d'étude

Sur les 2 périodes d'étude, 89 040 patients ont été admis aux Urgences, dont 2643 patients infectés (3,2%) selon les données de la base Sepsis (P1 : 1298 patients et P2 : 1345 patients). Les caractéristiques de la population sont présentées dans le **Tableau 1**. Parmi eux, 277 avaient un score qSOFA qualifiant dès l'admission (10%), en proportion équivalente dans les deux groupes (P1 : 141 patients soit 11% vs P2 : 136 patients soit 10%) (**Figure 3**).

Concernant les données démographiques, il n'y avait aucune différence significative entre les 2 périodes concernant l'âge (P1 : 74±14 vs P2 : 70±15 ans ; $p=0.058$), le sexe (P1 : 65% vs P2 : 62% ; $p=0.632$) le score de Charlson (P1 : 6.3±2.7 vs P2 : 5.8±2.9 ; $p=0.111$). Les principales sources infectieuses étaient pulmonaires (P1 : 46% et P2 : 36%, $p=0.178$), urinaires (P1 : 26% et P2 : 25%, $p=0.919$) et digestives (P1 : 13% et P2 : 16%, $p=0.560$). Concernant les signes de gravité à l'admission, les patients en phase 2 étaient plus sévères, comme le reflétaient la PAm (P1 : 82±23 vs P2 : 72±19 mmHg ; $p<0.001$), la fréquence cardiaque avec des patients plus tachycardes (P1 : 102±25 vs P2 : 111±25 bpm ; $p=0.006$), la confusion plus fréquente (P1 : 72% vs P2 : 83% ; $p=0.032$), et le rapport PaO₂/FiO₂ (P1 : 351±151 vs P2 : 258±136 ; $p<0.001$). Ces résultats corroborant un score SOFA à H0 plus élevé en phase 2 (P1 : 4.7±2.3 vs P2 : 5.8±2.5 ; $p<0.001$). Pour autant, la proportion de choc septique selon les définitions Sepsis-3 était similaire dans les deux groupes (P1 : 34% vs P2 : 31% ; $p=0.575$). Enfin, la lactatémie à H0 était comparable entre les 2 périodes (P1 : 4.2±3.7 vs P2 : 3.6±2.7 mmol/L ; $p=0.188$).

II.2. Impact d'une Sepsis Unit sur le respect des bundles

Sur l'ensemble des « *Bundles* » de la SSC, il n'y avait pas de différence en termes de proportion globale entre les 2 périodes (P1 = 40% vs P2 = 54%, $p=0,126$) bien que l'on note une amélioration en période 2. A l'inverse, si l'on compare les différents critères analysés indépendamment, on décrit : une amélioration concernant l'antibiothérapie (P1 : 18% vs P2 : 46%, $p<0,001$) et le remplissage vasculaire ((P1 : 36% vs P2 : 65%, $p<0,001$), y compris pour le sous-groupe de patients hypotendus dès l'admission (P1 : 34% vs P2 : 66% ; $p<0.001$) (**Tableau 3**). Les délais d'introduction étaient raccourcis en phase 2, de façon significative (Antibiothérapie : P1 : 265 ±173 min vs P2 : 188±198 min ; $p=0.008$; Remplissage vasculaire : P1 : 150±139 min vs P2 : 94±106 min ; $p=0.003$) (**Tableau 2**).

Concernant les 2 autres critères on décrit également une amélioration significative en phase 2 (Mesure de la lactatémie : P1 : 87% vs P2 : 96% ; $p=0.006$; Hémocultures : P1 : 83% vs P2 : 93% ; $p=0.014$) (**Tableau 2**).

II.3. Evolution de la dysfonction d'organe, et de la perfusion tissulaire.

La variation du score SOFA entre H0 et H12-24 était plus importante en phase 2, avec une différence statistiquement significative (P1 : 0.8 ± 2.6 vs P2 : 1.9 ± 1.8 ; $p<0.001$) (**Tableau 4**). En termes de prévalence, sur l'ensemble des 277 patients de l'étude, 78% présentaient une défaillance neurologique, 74% une défaillance respiratoire, 64% une défaillance rénale, 61% une défaillance hémodynamique, et dans une moindre mesure des défaillances hématologique et hépatique, respectivement 23% et 18% (**Figure 4**).

La défaillance d'organe la plus associée à la mortalité à 7 jours était neurologique (OR=4.12 ; IC95 [1.69-10.04]), suivie par l'atteinte rénale (OR=3.50 ; IC95 [1.81-6.78]) (**Tableau 5**). Concernant l'évolution de la prévalence des dysfonctions d'organes sur les 12 premières heures, on décrit dans l'ensemble une amélioration des défaillances (**Figure 4**).

La perfusion tissulaire représentée par la lactatémie était similaire à H0 dans les deux groupes (P1 : 4.2 ± 3.7 vs P2 : 3.6 ± 2.7 mmol/L, $p=0.188$). En revanche, la lactatémie à H6 était plus faible en phase 2 (P1 : 3.9 ± 4.4 vs P2 : 2.8 ± 1.9 mmol/L, $p=0.041$), sans pour autant retrouver une clairance du lactate (Δ lactate) significative (P1 : 1.1 ± 2.4 vs P2 : 1.4 ± 1.9 mmol/L, $p=0.390$) (**Tableau 4**).

II.4. Support d'organe, et orientation des patients

La nécessité d'un support d'organe entre les deux périodes était semblable, que ce soit pour l'instauration d'un traitement vasopresseur (P1 : 12% vs P2 : 19%, $p=0.105$), ou pour la mise en place d'une aide ventilatoire (P1 : 15% vs P2 : 16%, $p=0.768$) (**Tableau 4**). Le nombre d'admission en service de Réanimation ainsi que la durée d'hospitalisation restaient similaires entre les deux phases (Réanimation : P1 : 33% vs P2 : 35%, $p=0.829$; Durée d'hospitalisation : P1 : 14.3 ± 20.5 vs P2 : 11.6 ± 10.7 jours ; $p=0.186$). En revanche, l'orientation adéquate au déchocage était améliorée en phase 2, avec une différence statistiquement significative (P1 : 40% vs P2 : 56%, $p=0.007$) (**Tableau 4**).

II.5. Mortalité

La mortalité était améliorée en phase 2, que ce soit à J3 (P1 : 28% vs P2 : 15%, $p=0.008$) ou J28 (P1 : 40% vs P2 : 28%, $p=0.013$) (**Tableau 4**).

III. DISCUSSION

Cette étude permet d'apporter des éléments supplémentaires sur la nécessité de créer des filières dédiées au Sepsis dès les soins primaires. En effet, la mise en place d'une structure dédiée au sein des Urgences permet d'optimiser des points stratégiques de la prise en charge globale du Sepsis bien que la proportion des « *Bundles* » dans les 3h ne soit pas significativement améliorée dans notre étude (P1 = 40% vs P2 = 54%, $p=0,126$). Cependant on décrit une amélioration à la fois de la dysfonction d'organe et de la mortalité.

L'adhésion à ces bundles impacte sur la survie des patients en sepsis. L'étude de *Levy et al* (25) rapporte une diminution du risque relatif de décès de 25% en majorant le suivi des bundles. Dans cette étude, nous avons choisi de former l'ensemble du personnel soignant, de mettre en place des protocoles et des fiches informatiques d'alerte, et d'orienter les patients directement au déchocage. Nous n'avons pas instauré d'équipe dédiée à la prise en charge du sepsis, mobile dans les différentes unités comme réalisées dans l'étude de *Viale et al* (33) avec une équipe d'infectiologues dédiée ; ou encore l'étude australienne de *Khanina et al* (34) avec une équipe pluri disciplinaire formée et mobile. Les résultats étaient prometteurs avec une amélioration dans le suivi des bundles et dans le pronostic des patients en sepsis. Dans l'étude de *Ferrer et al* (29), le bénéfice de la formation s'estompait rapidement si les connaissances n'étaient pas entretenues, et inversement l'étude de *Levy et al* (25) montre que pour chaque trimestre à participer à un programme de la SSC, la compliance progresse de 10%. Donc l'intérêt d'une « équipe » dédiée et permanente, dans un service comme celui des Urgences où la rotation et le renouvellement des équipes sont conséquents, pourrait être une piste à poursuivre pour maintenir les objectifs obtenus pendant l'étude. Au final une approche polyvalente avec une équipe fixe, et des protocoles de service, semble être la meilleure solution pour améliorer le pronostic (28).

Dans le Sepsis, l'enjeu reste le temps, et cette notion apparait dans les bundles. Effectivement il faut effectuer un remplissage vasculaire et introduire une antibiothérapie de manière précoce. La notion de « Golden Hour » propre à la traumatologie (21), trouve également une place dans la prise en charge du sepsis. Une antibiothérapie précoce améliore le pronostic et la survie des patients : que ce soit en Réanimation dans l'étude de *Kumar et al* (19) ou aux Urgences dans l'étude de *Gaiesky et al* (20), l'antibiothérapie dans l'heure améliore la survie. Dans notre étude, les délais en phase 2 pour débiter l'antibiothérapie et le remplissage vasculaire sont raccourcis permettant de se rapprocher des recommandations. La filière, à l'instar des filières neurologiques ou coronariennes, permettrait donc une

reconnaissance rapide du sepsis, mais en plus permettrait de débiter une prise en charge adaptée précocement.

Dans les autres éléments de la prise en charge, aucune différence n'est retrouvée entre les deux groupes concernant le support d'organe, notamment l'instauration d'un traitement vasopresseur. En 2016 la SSC préconise dans ses bundles un recours aux agents vasopresseurs en cas d'hypotension persistante ($PAm \leq 65$ mmHg) malgré le remplissage initial, et ceux dans les six premières heures, la priorité initiale étant donnée au remplissage vasculaire et à l'antibiothérapie (9,36). En 2018, la SSC intègre dans sa mise à jour le recours aux vasopresseurs dès la 1^{ère} heure pour maintenir une PAm correcte (23). Une méta analyse récente de *Li et al* (37) confirme que la mise en route précoce de la noradrénaline permet d'obtenir plus rapidement l'objectif de PAm, et réduit la mortalité à court terme. De plus, elle permet de réduire les volumes de remplissage vasculaire, ce dernier étant un facteur de mortalité indépendant chez les patients en choc septique (38). Concernant les dosages à l'admission, le prélèvement d'hémocultures et de la lactatémie étaient améliorés, même si notre étude ne montrait pas d'amélioration dans sa clairance sur les six premières heures. Pour autant une étude récente (39) démontre que l'hyperlactatémie est un facteur pronostic fort, associé à une mortalité plus haute que l'hypotension artérielle réfractaire aux Urgences.

Notre étude montre l'impact de la filière sur le respect des bundles, notamment dans la rapidité de prise en charge, ce qui semble avoir un impact sur la dysfonction d'organe qui s'améliore en phase 2. La prévalence des dysfonctions d'organes à la phase initiale du sepsis est élevée, et la défaillance neurologique représente 78% des patients septiques, résultat plus élevé que dans la littérature où la moitié des patients septiques présentaient une défaillance neurologique (40). Ce résultat est probablement lié aux critères d'inclusion utilisant le score qSOFA, dont l'atteinte neurologique est l'un des trois critères cliniques. Elle reste la dysfonction la plus associée à la mortalité à court terme, corroborant d'autres résultats similaires où la dysfonction neurologique chez les patients septiques est associée à un pronostic défavorable (41).

Dans cette étude la filière sepsis ne semble pas avoir de répercussion sur la durée d'hospitalisation, ni sur le nombre d'entrées en Réanimation, mais la mortalité semble améliorée à J3 et J28 de façon significative. Même s'il est difficile d'affirmer l'imputabilité directe de la filière avec ce design d'étude, il reste peu probable que cette différence entre les deux groupes soit le simple fait du hasard, d'autant plus que d'autres études ont montré un impact sur la survie avec la mise en place de protocoles et la sensibilisation aux recommandations. Dans l'étude de *Capelastegui et al.* sur la prise en charge des pneumonies, un groupe contrôle existe sur les deux phases pré et post intervention permettant de montrer

un impact des protocoles sur l'amélioration des pratiques, mais également sur la mortalité et la durée d'hospitalisation (42). L'impact sur la mortalité reste difficile à évaluer car il existe depuis plusieurs années une tendance globale à la diminution de la mortalité malgré une augmentation de la prévalence du sepsis (43), et une majoration des défaillances d'organes (7), sans association avec les structures ou programmes évoqués précédemment. Cette tendance rend l'interprétation des études pré-post interventionnelles délicate. Cependant, la période d'intervention décidée est suffisamment longue par rapport à d'autres études (29) pour contribuer à une bonne formation des équipes, mais d'une durée à priori trop courte pour que le signal obtenu sur la mortalité ne soit qu'une évolution indépendante ou le reflet d'une tendance de fond d'amélioration dans la prise en charge du sepsis. De toute évidence, probablement que de nombreuses variables contribuent à ce résultat, et que l'ensemble des mesures, de la sensibilisation des praticiens au sepsis depuis plusieurs années jusqu'à l'instauration de structures dédiées participe à cette amélioration.

Notre étude présente plusieurs points forts. Premièrement, la population d'étude présente des caractéristiques démographiques (âge, sexe), cliniques (sites infectieux, comorbidités, durée de séjour) et de gravité (proportion de choc septique) sensiblement identiques à celles rapportées dans la littérature (22,44). La proportion de patients infectés à l'admission aux Urgences, et la proportion de patients avec un score qSOFA qualifiant dès l'admission (12%) correspondent aux études de plus grande envergure (45). Ensuite, il n'existe pas de critères d'exclusion ce qui permet une exhaustivité des résultats. Troisièmement, le design de l'étude pré-post intervention est intéressant même si un groupe contrôle sur les deux phases aurait permis de surseoir au risque de montrer une différence entre les deux groupes indépendamment de la phase d'intervention. L'ensemble permet de renforcer la validité externe des résultats de l'étude.

Cette étude a également plusieurs limites notamment dans la généralisation des résultats. C'est une étude monocentrique, avec des problèmes logistiques et des protocoles propres à notre centre. Concernant la gestion des données manquantes, environ 25% des mesures n'ont pas été retrouvées concernant les délais de remplissage vasculaire et d'antibiothérapie, mais en proportion comparable entre les deux groupes. De plus, l'éligibilité des patients dans cette étude repose sur un score qSOFA qualifiant à l'admission, qui à la différence du score SIRS, est très peu sensible : un patient sur trois en choc septique selon la définition Sepsis-3 ne possède pas un qSOFA qualifiant (13) ; des patients infectés avec une défaillance d'organe mais un score qSOFA inférieur à 2 n'ont donc pas été analysés. Ce biais entraîne une répercussion sur la prévalence totale des dysfonctions d'organe chez les patients infectés dans cette étude, et contribue probablement à la prévalence de la défaillance

neurologique supérieure à celle de la littérature. De plus le score qSOFA n'a pas été colligé de manière répétée durant le séjour aux Urgences. Dans l'étude de *Hwang et al* (46) la sensibilité du qSOFA est basse pour prédire la mortalité à 28 jours, mais augmente en répétant les mesures. On a pu sous-estimer la réelle proportion de patients septiques, mais pour autant les caractéristiques cliniques de notre population sont similaires à celles de la littérature. Ces résultats confirment la difficulté de reconnaissance des patients septiques au service des Urgences. De plus en plus de travaux s'intéressent à de nouveaux outils diagnostiques du sepsis, notamment les biomarqueurs. Ces derniers pourraient identifier de façon efficace les patients septiques, et les hiérarchiser selon leur potentiel d'aggravation (47), permettant de guider leur prise en charge (48). De plus, on a mesuré la mortalité selon les différentes dysfonctions d'organes, mais l'impact des différentes sources de l'infection sur le pronostic n'a pas été pris en compte. On sait par exemple d'après *Garnacho-Montero et al* (49) qu'un sepsis à point de départ urinaire est associé à un risque de mortalité plus faible. Notre étude ne présente pas de suivi à long terme des patients. Le sepsis est associé à des séquelles neurologiques et physiques à long terme : après un épisode de sepsis, le risque de déficience cognitive est multiplié par 3 (50). Enfin, l'objectif était avant tout d'analyser l'instauration rapide du remplissage vasculaire et de l'antibiothérapie, sans relever leurs conditions. Le choix d'une antibiothérapie probabiliste large spectre n'est pas vérifié, ni la décision d'une monothérapie ou bithérapie par exemple. De même, les conditions du remplissage ne sont pas renseignées, alors qu'elles impactent directement sur le pronostic (51).

CONCLUSION

La création d'une filière sepsis dès les SU semble avoir un impact sur la prise en charge et le devenir des patients. Bien que les modalités de création et de fonctionnement restent à définir, ce type de structure semble améliorer le pronostic des patients et la prise en charge globale dans les SU. Des études de validation avec une méthodologie plus robuste doivent être réalisées.

Références bibliographiques

1. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *The Lancet*. juill 2018;392(10141):75-87.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. janv 2020;395(10219):200-11.
3. Seymour CW, Rea TD, Kahn JM, Walkey AJ, Yealy DM, Angus DC. Severe Sepsis in Pre-Hospital Emergency Care: Analysis of Incidence, Care, and Outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 déc 2012;186(12):1264-71.
4. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*. 3 oct 2017;318(13):1241.
5. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. févr 2016;193(3):259-72.
6. Mellhammar L, Wullt S, Lindberg Å, Lanbeck P, Christensson B, Linder A. Sepsis Incidence: A Population-Based Study. *Open Forum Infectious Diseases*. 1 oct 2016;3(4):ofw207.
7. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey AJ. Two Decades of Mortality Trends Among Patients With Severe Sepsis: A Comparative Meta-Analysis*. *Critical Care Medicine*. mars 2014;42(3):625-31.
8. Lagu T, Rothberg MB, Shieh M-S, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007: *Critical Care Medicine*. mars 2012;40(3):754-61.
9. 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. *Intensive Care Med*. mars 2017;43(3):304-77.
10. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. *N Engl J Med*. 3 août 2017;377(5):414-7.
11. Rudd KE, Delaney A, Finfer S. Counting Sepsis, an Imprecise but Improving Science. *JAMA*. 3 oct 2017;318(13):1228.
12. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *The American Journal of Emergency Medicine*. nov 2017;35(11):1730-3.
13. Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality. *Chest*. mars 2018;153(3):646-55.
14. 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.

15. Vincent J-L, 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 (see contributors to the project in the appendix). *Intensive Care Med.* juill 1996;22(7):707-10.
16. Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kayseri City Hospital, Kayseri, Turkey, Kilinc Toker A, Kose S, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Tepecik Training and Education Hospital, Izmir, Turkey, Turken M, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Tepecik Training and Education Hospital, Izmir, Turkey. Comparison of SOFA Score, SIRS, qSOFA, and qSOFA + L Criteria in the Diagnosis and Prognosis of Sepsis. *Eurasian J Med.* 22 févr 2021;53(1):40-7.
17. Lemachatti N, Ortega M, Penalzoza A, Le Borgne P, Claret P-G, Occelli C, et al. Early variation of quick sequential organ failure assessment score to predict in-hospital mortality in emergency department patients with suspected infection. *European Journal of Emergency Medicine.* août 2019;26(4):234-41.
18. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med.* 8 nov 2001;345(19):1368-77.
19. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*: *Critical Care Medicine.* juin 2006;34(6):1589-96.
20. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, 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*: *Critical Care Medicine.* avr 2010;38(4):1045-53.
21. Zubert S, Funk DJ, Kumar A. Antibiotics in sepsis and septic shock: Like everything else in life, timing is everything*: *Critical Care Medicine.* avr 2010;38(4):1211-2.
22. Quenot JP, Pavon A, Fournel I, Barbar SD, Bruyère R. Le choc septique de l'adulte en France : vingt ans de données épidémiologiques. *Réanimation.* mai 2015;24(3):303-9.
23. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* juin 2018;44(6):925-8.
24. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 1 mai 2014;370(18):1683-93.
25. 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. *Critical Care Medicine.* janv 2015;43(1):3-12.
26. Wang Z, Xiong Y, Schorr C, Dellinger RP. Impact of Sepsis Bundle Strategy on Outcomes of Patients Suffering from Severe Sepsis and Septic Shock in China. *The Journal of Emergency Medicine.* avr 2013;44(4):735-41.

27. van Zanten ARH, Brinkman S, Arbous MS, Abu-Hanna A, Levy MM, de Keizer NF. Guideline Bundles Adherence and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock: Critical Care Medicine. août 2014;42(8):1890-8.
28. Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Leibel F, et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. Intensive Care Med. févr 2014;40(2):182-91.
29. Ferrer R. Improvement in Process of Care and Outcome After a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain. JAMA. 21 mai 2008;299(19):2294.
30. Arabi YM, Al-Dorzi HM, Alamry A, Hijazi R, Alsolamy S, Al Salamah M, et al. The impact of a multifaceted intervention including sepsis electronic alert system and sepsis response team on the outcomes of patients with sepsis and septic shock. Ann Intensive Care. déc 2017;7(1):57.
31. Rosenqvist M, Fagerstrand E, Lanbeck P, Melander O, Åkesson P. Sepsis Alert – a triage model that reduces time to antibiotics and length of hospital stay. Infectious Diseases. 3 juill 2017 ;49(7):507-13.
32. Damiani E, Donati A, Serafini G, Rinaldi L, Adrario E, Pelaia P, et al. Effect of Performance Improvement Programs on Compliance with Sepsis Bundles and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Efron PA, éditeur. PLoS ONE. 6 mai 2015;10(5): e0125827.
33. Viale P, Tedeschi S, Scudeller L, Attard L, Badia L, Bartoletti M, et al. Infectious Diseases Team for the Early Management of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. Clinical Infectious Diseases. 15 oct 2017;65(8):1253-9.
34. Khanina A, Cairns KA, McGloughlin S, Orosz J, Bingham G, Dooley M, et al. Improving sepsis care for hospital inpatients using existing medical emergency response systems. Infection, Disease & Health. mars 2020;25(2):63-70.
35. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Journal of Chronic Diseases. janv 1987;40(5):373-83.
36. Patel JJ, Kurman JS, Biesboer A, Taha H, Katz M, Szabo A, et al. Impact of duration of hypotension prior to norepinephrine initiation in medical intensive care unit patients with septic shock: A prospective observational study. Journal of Critical Care. août 2017; 40:178-83.
37. Li Y, Li H, Zhang D. Timing of norepinephrine initiation in patients with septic shock: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. déc 2020;24(1):488.
38. Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfis K, Nanchal R, Shah B, Kluge S, et al. Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit*. Critical Care Medicine. mars 2017;45(3):386-94.
39. April MD, Donaldson C, Tannenbaum LI, Moore T, Aguirre J, Pingree A, et al. Emergency department septic shock patient mortality with refractory hypotension vs hyperlactatemia: A retrospective cohort study. The American Journal of Emergency Medicine. oct 2017;35(10):1474-9.

40. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL. The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies, and mortalities. *JAMA*. 14 févr 1996;275(6):470-3.
41. Schuler A, Wulf DA, Lu Y, Iwashyna TJ, Escobar GJ, Shah NH, et al. The Impact of Acute Organ Dysfunction on Long-Term Survival in Sepsis*: *Critical Care Medicine*. juin 2018;46(6):843-9.
42. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Gorordo I, Ortega M, Idoiaga I, et al. Improvement of Process-of-Care and Outcomes after Implementing a Guideline for the Management of Community-Acquired Pneumonia: A Controlled Before-and-After Design Study. *CLIN INFECT DIS*. oct 2004;39(7):955-63.
43. 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.
44. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 29 août 2013;369(9):840-51.
45. Donnelly JP, Safford MM, Shapiro NI, Baddley JW, Wang HE. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classification: a retrospective population-based cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. juin 2017;17(6):661-70.
46. Hwang SY, Jo IJ, Lee SU, Lee TR, Yoon H, Cha WC, et al. Low Accuracy of Positive qSOFA Criteria for Predicting 28-Day Mortality in Critically Ill Septic Patients During the Early Period After Emergency Department Presentation. *Annals of Emergency Medicine*. janv 2018;71(1):1-9.e2.
47. the TRIAGE study group, Lafon T, Cazalis M-A, Vallejo C, Tazarourte K, Blein S, et al. Prognostic performance of endothelial biomarkers to early predict clinical deterioration of patients with suspected bacterial infection and sepsis admitted to the emergency department. *Ann Intensive Care*. déc 2020;10(1):113.
48. van Engelen TSR, Wiersinga WJ, Scicluna BP, van der Poll T. Biomarkers in Sepsis. *Critical Care Clinics*. janv 2018;34(1):139-52.
49. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, Jimenez-Jimenez FJ, Perez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis*: *Critical Care Medicine*. déc 2003;31(12):2742-51.
50. 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.
51. Marik PE, Linde-Zwirble WT, Bittner EA, Sahatjian J, Hansell D. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. *Intensive Care Med*. Mai 2017 ;43(5):625-32.

Tableaux

Tableau 1. Caractéristiques de la population d'étude

	Population totale n=277	Phase 1 n=141	Phase 2 n=136	p-value
Démographie				
Age (années)	72±15	74±14	70±15	0,058
Hommes (%)	175 (63)	91 (65)	84 (62)	0,632
Score Charlson	6,1±2,9	6,3±2,7	5,8±2,9	0,111
Antibiotiques à l'admission	53 (19)	26 (18)	27 (20)	0,765
Présentation clinique				
Fréquence cardiaque (/min)	107±25	102±25	111±25	0,006
Fréquence respiratoire (/min)	28±8	29±8	27±8	0,129
PAM (mmHg)	77±22	82±23	72±19	<0,001
T° > 38,3 ou < 36°	153 (55)	66 (47)	87 (64)	0,004
Score qSOFA				
Fréquence respiratoire ≥22/min	219 (79)	119 (84)	100 (74)	0,026
Confusion	215 (78)	102 (72)	113 (83)	0,032
PAS ≤ 100 mmHg	183 (66)	86 (61)	97 (71)	0,069
Classification selon Sepsis-3				
Infection	24 (9)	17 (12)	7 (5)	0,041
Sepsis	163 (59)	76 (54)	87 (64)	0,089
Choc septique	90 (32)	48 (34)	42 (31)	0,575
Source de l'infection (%)				
Pulmonaire	111 (40)	62 (46)	49 (36)	0,178
Abdominale	41 (15)	19 (13)	22 (16)	0,560
Urinaire	70 (25)	36 (26)	34 (25)	0,919
Cutané	16 (6)	8 (6)	8 (6)	0,941
ORL	1 (0,4)	0 (0)	1 (1)	0,308
Neurologique	10 (4)	5 (4)	5 (4)	0,954
Articulaire	4 (1)	1 (1)	3 (2)	0,297
Autres	24 (9)	10 (7)	14 (10)	0,344
Biologie				
Leucocytes (G/L)	14,4±9,5	15,5±10,5	13,2±8,3	0,049
CRP (mg/L)	194±153	184±144	203±162	0,297
Plaquettes (G/L)	243±134	251±137	234±130	0,271
Bilirubine totale (mg/L)	18±27	16±19	20±33	0,277
pH	7,35±0,13	7,32±0,14	7,38±0,11	0,001
Créatinine (µmol/L)	176±162	174±163	178±161	0,839
PaO ₂ /FiO ₂	302±151	351±151	258±136	<0,001
Lactatémie à H0 (mmol /L)	3,9±3,2	4,2±3,7	3,6±2,7	0,188
Score SOFA à H0	5,2±2,5	4,7±2,3	5,8±2,5	<0,001

Résultats en moyenne ± écart- type ; entre parenthèses pourcentages par rapport au nombre total de la colonne.

Les tests de comparaison sont effectués entre les périodes 1 et 2. Valeur de p obtenue par un test T de Student pour les variables quantitatives, et par un test du Chi² pour les variables qualitatives.

Tableau 2. Impact d'une Sepsis Unit sur le respect des bundles

	Population totale n=277	Phase 1 n=141	Phase 2 n=136	p-value
Lactates (%)				
Mesures	254 (92)	123 (87)	131 (96)	0,006
Hémocultures (%)				
Prélevées	243 (88)	117 (83)	126 (93)	0,014
Antibiotiques				
Délai (en min)	219±192	265±173	188±198	0,008
Proportion <3h	89 (32)	26 (18)	63 (46)	<0,001
Remplissage vasculaire				
Délai (en min)	117±123	150±139	94±106	0,003
Proportion <3h	139 (50)	51 (36)	88 (65)	<0,001

Résultats en moyenne \pm écart- type ; entre parenthèses pourcentages par rapport au nombre total de la colonne.

Les tests de comparaison sont effectués entre les périodes 1 et 2. Valeur de p obtenue par un test T de Student pour les variables quantitatives, et par un test du Chi² pour les variables qualitatives.

Tableau 3. Impact d'une Sepsis Unit sur le remplissage vasculaire chez les patients avec une hypotension artérielle dès l'admission

	Sous groupe¹ n=186	Phase 1 n=90	Phase 2 n=97	p-value
Remplissage vasculaire (%)				
Proportion <3h	95 (51)	31 (34)	64 (66)	<0,001

¹ : Patients avec PAS < 100 mmHg dès l'admission

Tableau 4. Impact d'une Sepsis Unit sur la dysfonction d'organe, la perfusion tissulaire, le recours aux supports d'organe, la mortalité et l'orientation des patients

	Population totale n=277	Phase 1 n=141	Phase 2 n=136	p-value
Dysfonction d'organe				
SOFA à H0	5,2±2,5	4,7±2,3	5,8±2,5	<0,001
SOFA à H12-H24	3,9±3,2	3,9±3,7	3,9±2,6	0,989
ΔSOFA	1,3±2,3	0,8±2,6	1,9±1,8	<0,001
Perfusion tissulaire (mmol/L)				
Lactate à H0	3,9±3,2	4,2±3,7	3,6±2,7	0,188
Lactate à H6-H12	3,3±3,2	3,9±4,4	2,8±1,9	0,041
ΔLactate	1,6±2,4	1,1±2,4	1,4±1,9	0,392
Support d'organe (%)				
Ventilation	43 (16)	21 (15)	22 (16)	0,768
Vasopresseurs	43 (16)	17 (12)	26 (19)	0,105
Mortalité (%)				
J-3	59 (21)	39 (28)	20 (15)	0,008
J-7	73 (26)	44 (31)	29 (21)	0,062
J-28	91 (33)	56 (40)	35 (28)	0,013
Orientation				
Déchocage (%)	134 (48)	57 (40)	77 (56)	0,007
Réanimation (%)	94 (34)	47 (33)	47 (35)	0,829
Durée d'hospitalisation (j)	12,9±16,3	14,3±20,5	11,6±10,7	0,186

Résultats en moyenne ± écart- type ; entre parenthèses pourcentages par rapport au nombre total de la colonne.

Les tests de comparaison sont effectués entre les périodes 1 et 2. Valeur de p obtenue par un test T de Student pour les variables quantitatives, et par un test du Chi² pour les variables qualitatives.

Tableau 5. Association des défaillances d'organe à la mortalité à J3, J7, J28, et au choc septique

Défaillance d'organe	Mortalité J3	Mortalité J7	Mortalité J28	Choc Septique
Respiratoire	1,19 [0,61-2,33]	1,71 [0,89-3,3]	1,88 [1,02-3,47]	1,06 [0,6-1,88]
Neurologique	2,98 [1,21-7,31]	4,12 [1,69-10,04]	3,54 [1,66-7,56]	1,32 [0,71-2,47]
Hémodynamique	1,32 [0,72-2,41]	1,12 [0,65-1,94]	1,11 [0,66-1,86]	7,74 [3,87-15,48]
Hépatique	2,35 [1,19-4,62]	1,63 [0,84-3,16]	1,53 [0,81-2,89]	1,56 [0,83-2,94]
Rénale	3,51 [1,69-7,29]	3,5 [1,81-6,78]	2,74 [1,54-4,87]	3,19 [1,77-5,76]
Hématologique	1,6 [0,84-3,04]	1,47 [0,8-2,7]	1,06 [0,59-1,91]	2,36 [1,33-4,18]

OR et IC 95%

Figures

Figure 1. Surviving sepsis campaign bundles, d'après SSC 2016

To be completed within 3 hours :

- 1) Measure lactate level
- 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
- 3) Administer broad spectrum antibiotics
- 4) Administer 30 ml/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/l

To be completed within 6 hours:

- 5) Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure ≥ 65 mmHg
- 6) In the event of persistent arterial hypotension despite volume resuscitation (septic shock) or initial lactate ≥ 4 mmol/L:
 - Measure central venous pressure (CVP) (target CVP of ≥ 8 mmHg)
 - Measure central venous oxygen saturation (Scvo2) (target Scvo2 of $\geq 70\%$)
- 7) Remeasure lactate if initial lactate was elevated

Figure 2. Hour-1 Surviving Sepsis Campaign Bundle of Care, d'après SSC 2018

- Measure lactate level. Re-measure if initial lactate is > 2 mmol/L
- Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
- Administer broad-spectrum antibiotics
- Rapidly administer 30 ml/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L
- Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain MAP ≥ 65 mmHg

Figure 3. Flow chart

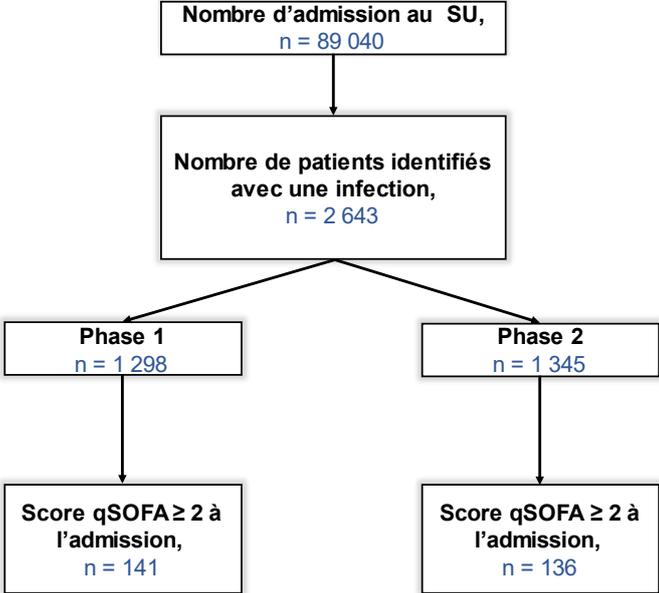
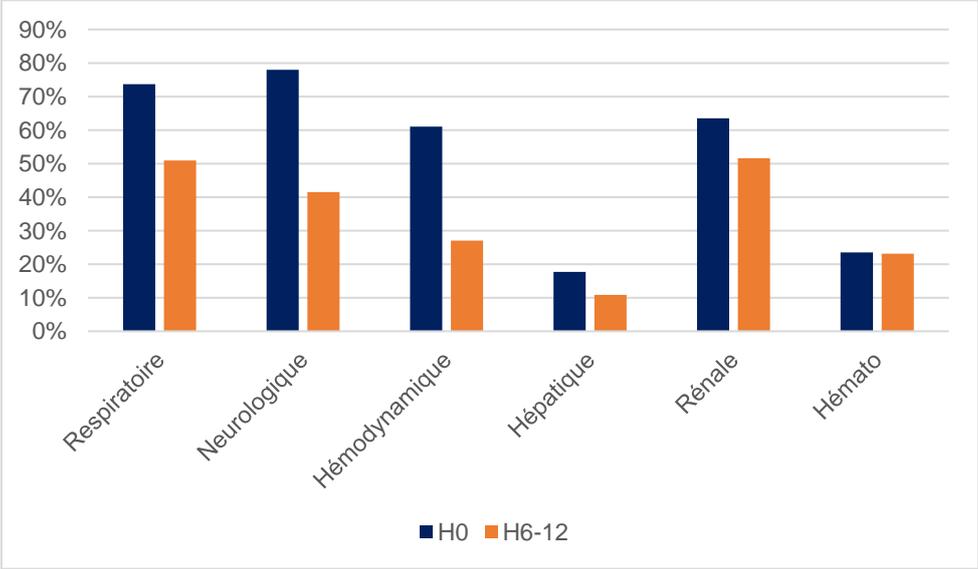


Figure 4. Evolution de la prévalence des dysfonctions d'organes au cours de la prise en charge initiale aux Urgences à H0 et H12



Annexes

Annexe 1. Score SOFA.....	55
Annexe 2. Score qSOFA.....	56
Annexe 3. Fiche d'évaluation Sepsis	57

Annexe 1. Score SOFA

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

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

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

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

D'après 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.

Annexe 2. Score qSOFA

qSOFA criteria	Points
Systolic blood pressure \leq 100 mmHg	1
Respiratory rate \geq 22/min	1
Change in mental status	1

Annexe 3. Fiche d'évaluation Sepsis

Fiche Evaluation SEPSIS au SAU

Fréquence Respi. > 22	PAS <= 100 mmHg	Confusion	Score qSOFA
OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

SOURCE INFECTIEUSE :
DYSFONCTION(S) D'ORGANE(S) : (A renseigner pour tous les patients, infectés ou non)
Si OUI, détailler :
Dysfonction RENALE
Dysfonction NEURO.
Dysfonction HEMATO.
Dysfonction HEPATIQUE
Dysfonction RESPIRATOIRE
Dysfonction HEMODYNAMIQUE
Lactates > 2,5 mmol/l

ANTIBIOTHERAPIE ADMINISTREE ?
Si OUI, laquelle :

APPEL REANIMATEUR ?

Si AUTRE, préciser :

OUI NON

VALIDATION

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Impact d'une Sepsis Unit dans un service d'Urgence sur la prise en charge et l'évolution des patients en sepsis.

Introduction : Tout retard d'identification et de prise en charge du sepsis entraîne une augmentation de la morbi-mortalité. Il n'existe pas de filière dédiée au Sepsis au sein des Services d'Urgence (SU), qui pourrait permettre une meilleure adhésion des « bundles » de la SSC, encore trop peu appliqués. L'objectif de cette étude est de mesurer l'impact d'une structure dédiée au Sepsis (Sepsis Unit) au sein d'un SU sur la prise en charge et l'évolution des patients en sepsis.

Méthodes : Etude mono centrique, quasi-expérimentale avant/après au SU du CHU de Limoges sur 3 ans. En phase 1, tous les patients avec infection et score de qSOFA qualifiant bénéficiaient d'une prise en charge selon les standards du SU. Une période d'intervention a permis de former les équipes aux scores Sepsis-3, à l'orientation des patients, et à la mise en place d'une « Sepsis Check-list » intégrée au logiciel métier. L'ensemble était instauré en phase 2. L'impact de la « Sepsis Unit » était évalué en comparant l'adhésion aux « bundles » de la SSC dans les 3h suivant l'admission, la variation de la dysfonction d'organe (H0-H24) et de la lactatémie (H0-H6), le recours à un support d'organes, l'admission en Réanimation, et la mortalité à J3 et J28.

Résultats : Sur les deux phases d'étude, 277 patients éligibles (P1 : 141 (11%), P2 : 136 patients (10%)). En phase 2, amélioration des « bundles » notamment proportions et délais de l'antibiothérapie (18% vs 46%, $p > 0,001$), et du remplissage vasculaire (36% vs 65%, $p > 0,001$), et aussi amélioration Δ SOFA entre H0 et H12-24 (0.8 ± 2.6 vs 1.9 ± 1.8 ; $p < 0,001$). Mais la proportion de choc septique (34% vs 31%, $p = 0,575$), d'admission en réanimation (33% vs 35%, $p = 0,829$), de support d'organe et clairance du lactate (1.1 ± 2.4 vs 1.4 ± 1.9 mmol/L, $p = 0,390$) étaient similaires. La mortalité à J3 (28% vs 15%, $p = 0,008$) et J28 (40% vs 28%, $p = 0,013$) était significativement plus basse en phase 2.

Conclusion : La création d'une filière dédiée au sepsis dès les SU semble améliorer la prise en charge et le devenir des patients, bien que les modalités de création et de fonctionnement restent à définir. La validité externe d'une telle approche reste à étudier.

Mots-clés : Sepsis, Sepsis unit, Service d'Urgence, mortalité

Impact of a Sepsis Unit in an Emergency Department on the management and outcomes of patients with sepsis.

Background : Any delay in the identification and management of sepsis leads to an increase in morbi-mortality. Unit dedicated to Sepsis in Emergency Department (ED) doesn't exist, but would improve SSC « bundles » compliance, which are still not sufficiently applied. The aim of this study is to measure the impact of such unit (Sepsis Unit) within an ED on the management and outcomes of patients with sepsis.

Methods : Monocentric, quasi-experimental, before-and-after study in the ED of the University Hospital of Limoges over 3 years. In phase 1, every patient with an infection and a qualifying qSOFA score was cared according to the ED's standards. An intervention period was necessary to train the teams in Sepsis-3 scores, patient orientation, and the implementation of a "Sepsis Checklist" integrated into the business software. All of these were introduced in phase 2. The impact of the "Sepsis Unit" was evaluated by comparing guidelines compliance within 3 hours of admission, change in organ dysfunction (H0-H24) and lactatemia (H0-H6), use of organ support, admission to Intensive Care Unit (ICU), and 3-day and 28-day mortality.

Results : In total, 277 eligible patients (P1 : 141 (11%), P2 : 136 patients (10%)). In phase 2, the "bundles" compliance and timing improved, especially antibiotic therapy (18% vs 46%, $p > 0.001$), and fluid resuscitation (36% vs 65%, $p > 0.001$), as well as Δ SOFA between H0 and H12-24 (0.8 ± 2.6 vs 1.9 ± 1.8 ; $p < 0.001$). But number of septic shock (34% vs. 31%, $p = 0.575$), admission to ICU (33% vs. 35%, $p = 0.829$), organ support and lactate clearance (1.1 ± 2.4 vs 1.4 ± 1.9 mmol / L, $p = 0.390$) were similar. The 3-day mortality (28% vs 15%, $p = 0.008$) and 28-day mortality (40% vs 28%, $p = 0.013$) was significantly lower in phase 2.

Conclusion : Adopted a Sepsis Unit in ED seems to improve the management and outcomes of patients, although designs remain to be defined. The external validity of such approach remains to be investigated.

Keywords: Sepsis, Sepsis unit, Emergency Department, mortality