



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE



Année 2018

(Numéro de thèse : 2018 - 175)

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité : Anesthésie-Réanimation

**FIEVRE PRECOCE CHEZ LE TRAUMATISE GRAVE : COMMENT DIFFERENCIER
UN SYNDROME DE REPONSE INFLAMMATOIRE SYSTEMATISE D'UNE
INFECTION DEBUTANTE ? UNE ETUDE AMIENOISE**

Présentée par Alexis CARPENTIER

Soutenue publiquement le 19 octobre 2018 à 16 heures

Dirigée par Madame le Docteur Louise BADOUX

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Juge : Monsieur le Professeur Eric HAVET

Juge : Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB

REMERCIEMENTS :

A mon maître et président du jury,

**Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE,
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier,
(Anesthésie-réanimation)
Chef du Service d’Anesthésie,
Co-Chef du pôle bloc opératoire,**

Vous me faites l’honneur de présider mon jury de thèse,

Vous m’avez appris énormément sur l’anesthésie au cours de mon internat, merci de vos conseils et de votre écoute,

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

Aux membres du jury,

**Monsieur le Professeur Eric HAVET,
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier,
Anatomie,
Assesseur du Premier Cycle,**

Vous me faites le grand honneur de participer à mon jury de thèse,

C'est grâce à vous que j'ai eu plaisir à découvrir l'anatomie en première année de médecine,

Veillez trouver ici la marque de ma plus grande reconnaissance et de mon respect.

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUR,
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier,
Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

Pour vos connaissances, vos analyses toujours justes et constructives, ainsi que votre pédagogie,
vous êtes un modèle d'érudition à mes yeux,

Veillez trouver ici l'expression de ma plus grande admiration et de mon profond respect.

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Louise BADOUX,

Praticienne hospitalière

Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence,

Je te remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse,

Merci également pour ta patience, ta persévérance, ton aide, tes conseils et ton sang-froid à toute épreuve,

Tu m'as permis d'en arriver là.

A Lucie,

Merci d'être là pour me pousser à me dépasser, pour tes encouragements et ton soutien, je t'aime.

A mes parents,

Pour tout ce que vous m'avez transmis, pour avoir cru en moi dès le début et pour m'avoir soutenu jusqu'à ce jour. Je vous dois presque tout. Vous êtes mes modèles. Merci.

A mon frère,

Pour tout ce qu'on a vécu ensemble. Je peux l'affirmer maintenant, mon enfance n'aurait jamais été aussi belle sans toi.

A mes grands-parents, Jacques, Nicole, Hubert et Denise,

Pour vous être si bien occupé de nous pendant les vacances scolaires, et nous avoir tant gâtés, vous êtes les grands-parents que tout le monde rêve d'avoir.

A Manu, mon parrain,

Le premier Docteur de la famille ! Tu as été mon modèle de réussite dans l'enfance, c'est encouragé par ton exemple que j'ai poursuivi de longues études scientifiques !

A Dominique, ma marraine,

Pour ces belles vacances en Bretagne et ces souvenirs d'enfance impérissables.

A Nounours, mon autre marraine,

Partie trop tôt, tu resteras à jamais une lumière pour moi et ta sagesse continuera longtemps de guider mes pas. Tu es l'une des personnes qui a le plus marqué ma vie. Tu me manques.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines,

Pour toutes ces choses que vous m'apportez, et pour le plaisir que j'ai à vous voir à chaque réunion de famille.

A mes amis du Lycée,

Gratounette, ami de la plus tendre enfance, tu es mon deuxième frère.

Guigui, pour ton soutien, c'est grâce à toi que j'ai fait médecine et anesthésie.

Michoux, le troisième mousquetaire, sans toi, la bande n'aurait jamais été la même.

Moumoute, pour avoir rendu la PCEM1 agréable, les galettes du mercredi, le volley, les mmorpg,

Sylvain, mon binôme d'anat', pour les tous ces souvenirs de soirées, pour ton soutien indéfectible, et tous les bons moments passés ensemble.

A mes amis de la fac,

Joffrey, mon maître de conf', pour ta loyauté, pour tes histoires et ton entrain légendaire.

Théophane, pour tous ces grands moments en soirée, et surtout m'avoir fait découvrir WOW en début de DCEM4 !

Robin, pour ton amour du verbe et notre passion commune pour Michel Delpech !

Adrien, pour ces moments de culturisme intense à Pinel Forme, le Network et l'ASC !

Arnaud, pour ta distinction et ta légèreté légendaire

Bendou, pour les soirées bières – japonais à volonté, le volley, et récemment Paladins.

A Loïc et Valérie, pour votre bonne humeur et tous les repas passés ensemble à rire.

A mes collègues,

A Charles, co-interne de la mort, avec qui on a partagé bien plus que de l'anesthésie ! Tes expressions et ta maturité m'amuseront toujours. Vivement qu'on se retrouve au bloc !

A mes co-internes d'anesthésie-réanimation, Guillaume, Elodie, Dimitri (super team de réa CTV-ping-pong) Romain, Florent, Anneso, Caroline, Line, Pierre Yves, Chloé et MAB (meilleure

promo d'IAR ever), Clément, Magali, Lina, Emeline, Christophe (mon poulain!), Loïc, Alexandre et à tous les autres que je n'oublie pas!

Aux Docteurs CASSETO et GUILBERT de Saint-Quentin, pour m'avoir transmis la passion de l'ALR.

Au Dr CHEF, pour son exemple en tant qu'assistante.

Aux belles rencontres faites au cours de mon internat,

Nesrine, Bachar, Az, Kader et Steven, pour nos longues et intéressantes discussions

Vittorio, Corentin, Baptiste, Amandine, Ruxandra, Quentin et Camille, pour notre agréable semestre à Compiègne

Aux équipes paramédicales du bloc opératoire de Saint-Quentin,

Pour avoir rendu mon semestre parmi vous inoubliable.

Aux équipes paramédicales des blocs et des réanimations de Compiègne, Beauvais et d'Amiens,

Pour votre accueil, votre gentillesse et tout ce que vous m'avez appris et qui m'ont permis de devenir le médecin que je suis.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	11
MATERIELS ET METHODE	14
<i>Données cliniques recueillies</i>	14
<i>Données biologiques recueillies</i>	15
<i>Données pronostiques et complications</i>	15
<i>Critère de jugement principal</i>	15
<i>Analyses statistiques</i>	16
RESULTATS	17
<i>Données démographiques</i>	17
<i>Données cliniques</i>	21
<i>Données biologiques</i>	23
<i>Données pronostiques et complications</i>	24
<i>Données infectieuses</i>	25
<i>Analyses multivariées</i>	26
DISCUSSION	27
CONCLUSION	30
ANNEXES	31
BIBLIOGRAPHIE	32

INTRODUCTION :

Le traumatisme grave reste une cause importante de décès à travers le monde [1, 2], aux Etats-Unis c'est même la cause principale de décès chez les personnes de moins de 45 ans [3]. En France, il est responsable d'environ 10000 morts par an. Pour rappel, un patient est défini comme traumatisé grave s'il présente deux lésions ou plus, dont au moins une met en jeu le pronostic vital. Il peut également être considéré comme tel si la violence ou le mécanisme du traumatisme laisse présager de telles lésions.

Lors d'un traumatisme grave, les cellules lésées ou soumises à un stress relarguent dans la circulation des molécules endogènes que l'on regroupe sous le terme de « damage-associated molecular patterns » (DAMPs) [4]. Ces molécules vont aller activer le système immunitaire inné non spécifique (monocytes et macrophages essentiellement) en se fixant sur des récepteurs protéiques à leur surface, les « toll-like receptors » (TLRs). L'activation du TLR4 en particulier entraîne une cascade de réaction aboutissant à la production de cytokines pro-inflammatoires : interleukine 6 (IL-6) et tumor necrosis factor α (TNF- α) entre autres. Cela conduit à une activation de l'inflammation au niveau local puis général.

En réponse au SRIS, un phénomène de contre régulation se met en place, modulant de nombreuses fonctions immunitaires cellulaires et humorales. Ce phénomène de contre régulation a été nommé « compensatory anti-inflammatory response syndrome » (CARS), « tolérance aux endotoxines » ou encore « reprogrammation leucocytaire » ; il est caractérisé par une production excessive de médiateurs anti-inflammatoires comme l'interleukine 10 (IL-10) [5]. SRIS et CARS se développent en parallèle même à la phase précoce du traumatisme.

L'analyse de la réponse immunitaire cellulaire après le traumatisme s'est principalement intéressée aux monocytes, importants pour la réponse du patient à l'hôte. Comme marqueur de diminution de l'activité cellulaire, spécifiquement du monocyte, l'expression de l'antigène humain leucocytaire DR (HLA-DR), comme une molécule du complexe de présentation d'antigène II, a été largement étudiée chez les patients traumatisés. On retrouve une diminution précoce de l'expression de HLA-DR sur les monocytes et sur les lymphocytes B et T après un traumatisme [6 - 8]. Des études ex-vivo ont également montrées une diminution de la capacité

des patients polytraumatisés à produire une large gamme de cytokines (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 et IL-12) en réponse à une endotoxine [9 - 12].

Cette diminution de l'expression du HLA-DR sur les monocytes survient dans les 48 premières heures. Chez les patients traumatisés graves, des niveaux bas d'expression de HLA-DR sur les monocytes, dès le deuxième jour après l'accident, sont fortement corrélés à l'incidence d'un sepsis dans les deux semaines qui suivent [7, 13].

Ainsi, le traumatisé grave est un patient à l'immunité altérée, à haut risque de développer une infection. La survenue précoce d'un processus infectieux n'est d'ailleurs pas rare, son incidence va de 30 - 33,2% à 40 - 50% selon les études [14 - 17] ; de même que la survenue d'une fièvre précoce chez ces patients traumatisés graves. Or il est difficile, dans les premiers jours, de différencier la fièvre provenant du SRIS de celle d'une infection réelle. L'infection précoce est une complication grave et potentiellement mortelle chez ces sujets. En effet, le SIRS initial a préconditionné le système immunitaire de l'hôte, en activant notamment l'immunité innée. De ce fait, une deuxième agression, retardée, moins importante, (par exemple, l'exposition au lipopolysaccharide (LPS) bactérien) risque d'initier une réponse inflammatoire exagérée de l'organisme responsable de défaillance d'organe et pouvant aller jusqu'au SDMV. C'est ce qui est conceptualisé dans le modèle du « deuxième coup » (« two-hit model » chez les Anglo-saxons) [18].

Il apparaît donc important de déceler précocement la survenue d'une infection pour débiter rapidement une antibiothérapie adaptée afin d'améliorer le pronostic du patient [19]. Cependant, dans ce contexte inflammatoire généralisé, la distinction entre le processus infectieux débutant et le SRIS parmi les traumatisés graves présentant une fièvre n'est pas évidente. Il est pourtant nécessaire de faire la différence car, autant méconnaître une infection et retarder sa prise en charge peut être fatal au patient, pour les raisons évoquées plus haut, autant utiliser les antibiotiques par excès peut lui nuire.

Beaucoup d'études ont donc été menées pour trouver des facteurs prédictifs d'infection. Parmi elles, un grand nombre ont mis en avant l'intérêt de certains marqueurs de l'inflammation comme la procalcitonine (PCT), la protéine C-réactive (CRP), les interleukines 6, 10 et 17 (IL-6, IL-10 et IL-17) comme étant prédictifs d'une complication infectieuse [14, 15, 20 - 22] ; cependant ces résultats sont controversés et difficilement applicables à la pratique clinique. Un volume de saignement supérieur à 2000mL serait prédictif de la survenue de pneumopathie d'après une

équipe russe [23]. Enfin, un score ISS > 30 ou encore des scores APACHE II et NISS élevés permettraient de prédire la survenue d'infection [23, 24]. D'autres éléments comme l'instabilité hémodynamique, les doses de catécholamines, le score de Glasgow, ou encore la cinétique de la fièvre n'ont pas été étudiés dans ce sens à notre connaissance.

Ainsi, l'objectif principal de notre étude était de déterminer, parmi les traumatisés graves présentant une fièvre précoce, des éléments permettant de différencier ceux qui développeront une infection de ceux qui ne présentent qu'un SRIS.

MATERIEL ET METHODE :

Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique réalisée au centre hospitalier universitaire d'Amiens Picardie. Nous avons inclus tous les patients traumatisés graves admis en réanimation chirurgicale entre le 01 janvier 2014 et le 31 décembre 2016. Soit sur une période de trois années consécutives. Etaient exclus les patients admis pour chute mécanique de leur hauteur, plaie par arme blanche ou pour traumatisme grave passés les cinq premiers jours suivant celui l'accident.

L'ensemble des données était recueilli manuellement à partir du dossier patient informatisé (DxCare et Clinisoft).

Données cliniques recueillies :

Pour chaque patient nous avons recueilli les principaux antécédents, l'âge, le sexe et les données anthropométriques. Le type de lésion d'organe, le nombre de fractures, la présence d'une fracture ouverte ou souillée, le nombre de transfusions, la stabilité hémodynamique lors du transport par SAMU. Nous avons recueilli aussi les pertes sanguines estimées et le temps jusque fixation des fractures. Pour chaque patient on recueillait le nombre d'interventions, le types d'interventions et s'il avait reçu de l'etomidate lors de l'induction. On notait l'intubation oro-trachéale et le moment de sa réalisation (pré-hospitalier, au bloc opératoire ou en réanimation).

Nous avons noté les constantes suivantes pendant les 5 premiers jours suivant le traumatisme (le jour de survenue du traumatisme étant considéré comme J0 donc 6 jours en tout de J0 à J5) :

La fréquence cardiaque (FC) minimum et maximum, la pression artérielle moyenne (PAM) minimum et maximum, la fréquence respiratoire (FR) maximale, la saturation pulsée en oxygène (SpO2) minimum et maximum ainsi que le score de Glasgow minimum. La survenue d'une fièvre était évidemment notée tout comme son délai de survenue et sa durée en jours.

Nous avons également noté de J0 à J5 les doses reçues de noradrénaline ainsi que le volume total de remplissage.

Données biologiques recueillies :

Nous avons également colligé de J0 à J5 les résultats biologiques suivants : pH minimum, excès de base, lactatémie maximale, taux de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles (PNN) maximaux, quantité d'hémoglobine (Hb) minimale et temps passés en acidose (en heures).

Données pronostiques et complications :

Nous avons pris soins de collecter dans les 5 jours suivant le traumatisme, l'apparition d'une infection (définie par un prélèvement bactériologique positif de manière significative) ainsi que sa localisation, son délai de survenue et le germe responsable. La prescription d'une antibiothérapie, sa durée, son type et le moment de son instauration (préhospitalière, au bloc opératoire (BO) ou en réanimation) étaient également renseignés.

Nous avons aussi regardé dans les six premiers jours : la mortalité et les complications suivantes : survenue d'un arrêt cardio-respiratoire, d'une insuffisance rénale aiguë, d'un syndrome de défaillance respiratoire aiguë, d'une coagulopathie intravasculaire disséminée, d'une maladie thrombo-embolique veineuse ou d'un syndrome de défaillance multiviscérale.

Enfin, la durée de séjour, la durée de ventilation mécanique, les scores IGSII et ASA étaient recherchés.

Critère de jugement principal :

La population était dichotomisée en deux groupes selon la survenue ou non d'une fièvre (définie par une température corporelle $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $> 38.3^{\circ}\text{C}$) dans les cinq premiers jours suivant le jour du traumatisme. Ceux présentant une fièvre précoce étaient répartis en deux groupes selon la survenue ou non d'une infection : un premier groupe comprenait les patients présentant une infection, le deuxième, les patients en SRIS.

Analyses statistiques :

La distribution des variables a été examinée en utilisant le test de Shapiro-Wilk. Pour la description des caractéristiques de la population, les variables qualitatives étaient présentées en nombres de patients et en pourcentages, et les variables quantitatives étaient présentées en moyennes et intervalles de confiance ou en médiane et interquartile selon que leur distribution était normale ou non. Les variables qualitatives étaient comparées grâce au test du Chi-2 ou au test exact de Fisher dans une régression logistique univariée. Les variables quantitatives étaient comparées grâce au test t de student.

Un test de colinéarité a été réalisé pour les variables dont la valeur de p était inférieure à 0,10. Ces variables ont ensuite été introduites dans une analyse multivariée selon le modèle de régression logistique de Wald, afin de déterminer les facteurs prédictifs d'infection chez les patients traumatisés qui faisaient de la fièvre. Le seuil de significativité pour les modèles univariés était fixé à 10%, et 5% pour le modèle multivarié.

Le logiciel de statistique utilisé a été IBM SPSS version 24.0.

RESULTATS :

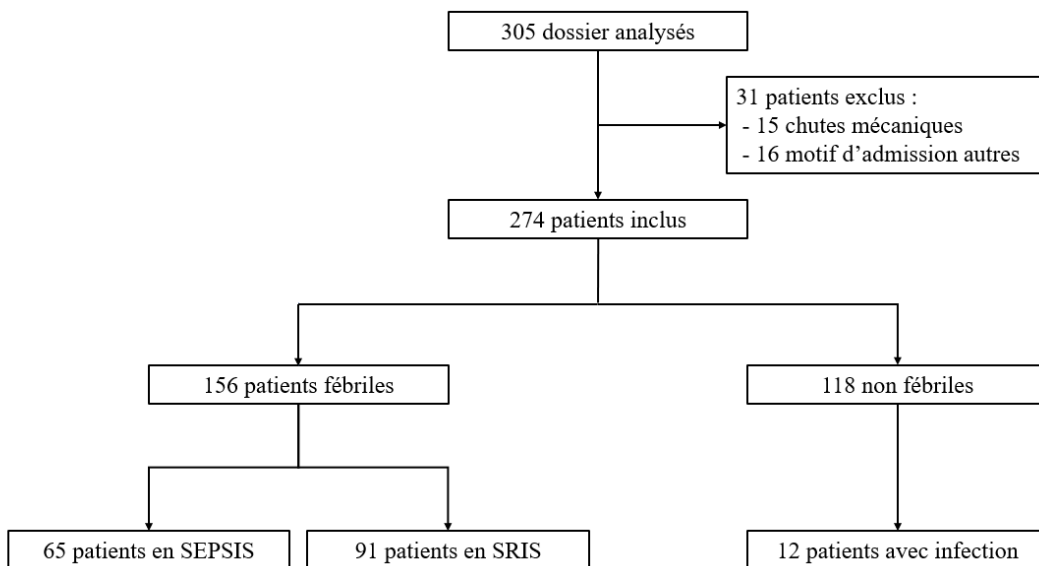
Données démographiques (Figure 1 et 2 ; Tableaux 1, 2 et 3) :

Sur les 305 patients éligibles sur la période étudiée, 274 d'entre eux ont été inclus, 31 ont été exclus. Parmi les patients exclus, 15 avaient présenté une chute mécanique, 16 autres n'étaient pas des traumatisés graves et avaient été hospitalisés pour un autre motif.

L'incidence de la fièvre était de 56,9% dans les cinq jours après l'accident. L'incidence du sepsis était de 28,1% dans les cinq premiers jours suivants le traumatisme, celle du SRIS de 33,2%

Parmi l'ensemble des patients inclus, 156 (56,9%) ont présenté une fièvre tandis que 118 (43,1%) sont restés normo-thermes. Au sein des patients fébriles, 65 (41,6%) ont développé une infection quand 91 (58,4%) n'ont eu qu'un SRIS. La figure I représente le diagramme de flux. Il est à noter que 12 (soit 10%) des patients n'ayant pas contracté de fièvre avaient développé une infection.

Figure 1 : Diagramme de Flux



Parmi les patients fébriles, la comparaison de ceux ayant développé une infection à ceux en simple SRIS ne retrouvait pas de différences significatives quant à leurs antécédents et aux données démographiques (Tableau 1).

Tableau 1 : Données démographiques.

	Absence d'infection (n = 91)	Infection (n = 65)	p
Genre (H/F)	67 (73,6) / 24 (26,4)	54 (83,1) / 11 (16,9)	0,163
Age (années)	36 [23 ; 52]	42 [24 ; 53]	0,466
IMC (kg.m⁻²)	24,8 [22 ; 27,3]	26,3 [23,4 ; 31,2]	0,063
Hypertension artérielle chronique	10 (11)	10 (15,4)	0,418
Coronaropathie	2 (2,2)	2 (3,1)	0,732
Accident vasculaire cérébral	3 (3,3)	2 (3,1)	0,939
Arythmie cardiaque	6 (6,6)	2 (3,1)	0,326
Artérite	1 (1,1)	0 (0)	0,397
Valvulopathie	1 (1,1)	1 (1,5)	0,810
Bronchopneumopathie chronique	5 (5,5)	0 (0)	0,055
Tabac	23 (25,3)	20 (30,8)	0,449
Asthme	5 (5,5)	2 (3,1)	0,472
Ethylisme chronique	12 (13,2)	11 (16,9)	0,516
Cirrhose	3 (3,3)	1 (1,5)	0,493
Toxicomanie	11 (12,1)	3 (4,6)	0,107
Diabète	6 (6,6)	4 (6,2)	0,912
ATCD rénaux	3 (3,3)	0 (0)	0,139
ATCD maladie auto-immune	3 (3,3)	2 (3,1)	0,939
ATCD endocrinologique	12 (13,2)	5 (7,7)	0,278
ATCD hématologique	1 (1,1)	0 (0)	0,397
ATCD choc septique	1 (1,1)	0 (0)	0,397
ATCD infection	3 (3,3)	3 (4,6)	0,673
ATCD antibiothérapie	3 (3,3)	4 (6,2)	0,395

IMC : indice de masse corporelle ; **ATCD** : antécédent. Valeurs exprimées en médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile] ou nombre (pourcentage).

Le bilan lésionnel lors du traumatisme grave de ces deux mêmes groupes montre que les patients développant une infection avaient plus souvent une atteinte du membre supérieur que les autres. Les patients infectés étaient significativement plus souvent atteints de contusions pulmonaires par rapport aux patients en SRIS. L'ensemble des lésions organiques lors du traumatisme était repris dans le Tableau 2 et dans la figure 2.

Tableau 2 : Bilan lésionnel des patients fébriles.

	Absence d'infection (n = 91)	Infection (n = 65)	p
Traumatisme cérébral	32 (35,2)	30 (46,2)	0,167
Traumatisme :			
- Maxillo-facial	22 (26,2)	22 (40)	0,087
- Rachidien	42 (46,2)	32 (49,2)	0,704
- Thoracique	63 (69,2)	49 (75,4)	0,400
- Membre inférieur	34 (37,4)	29 (44,6)	0,363
- Membre supérieur	25 (27,5)	36 (55,4)	< 0,0001 *
- Bassin	32 (35,2)	17 (26,2)	0,232
Lésion vasculaire	21 (23,1)	14 (21,5)	0,820
Contusion pulmonaire	48 (52,7)	46 (70,8)	0,023 *
Pneumothorax / pneumo médiastin	39 (42,9)	35 (53,8)	0,175
Hémithorax	17 (18,7)	13 (20)	0,837
Lésion des voies aériennes	1 (1,1)	0 (0)	0,397
Rupture diaphragmatique	3 (3,3)	4 (6,2)	0,395
Atteinte abdominale :	42 (46,2)	28 (43,1)	0,703
- Hépatique	22 (24,2)	15 (23,1)	0,874
- Splénique	22 (24,2)	16 (24,6)	0,950
- Rénale	17 (18,7)	7 (10,8)	0,117
- Surrénalienne	8 (8,8)	5 (7,7)	0,807
- Pancréatique	1 (1,1)	1 (1,5)	0,810
- Tube digestif	10 (11)	3 (4,6)	0,156

IOT : intubation orotrachéale. Valeurs exprimées en nombre (pourcentage).

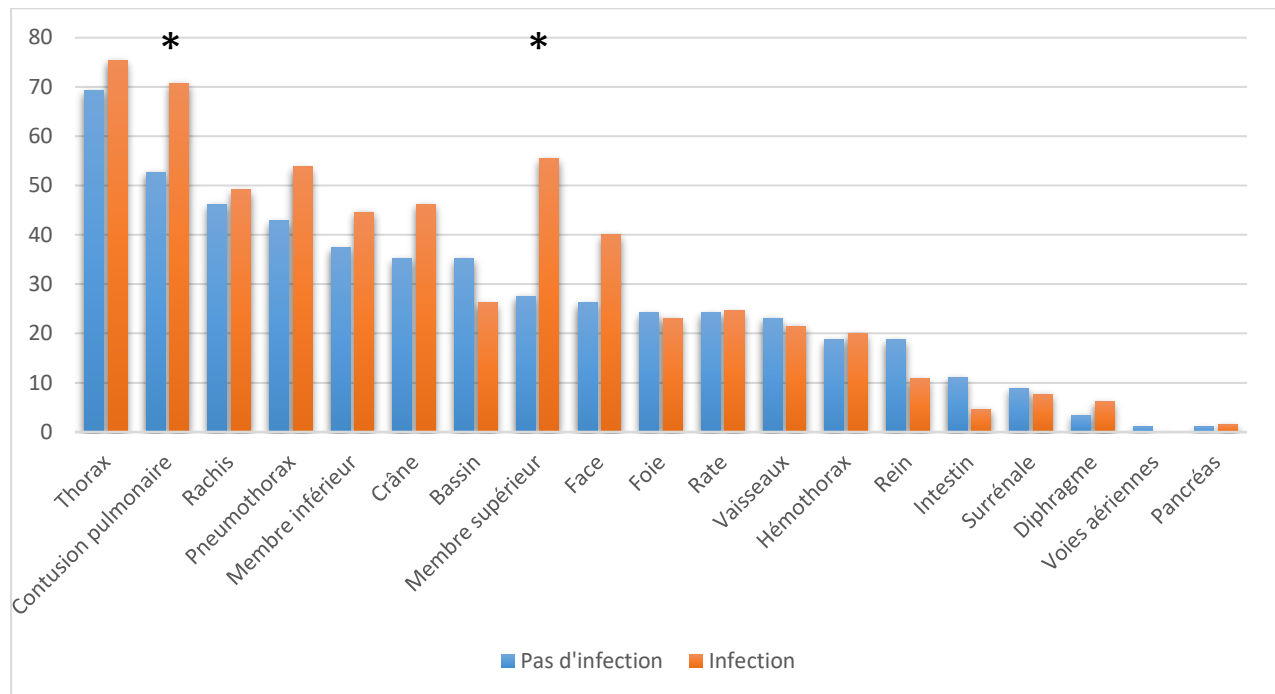
Concernant les différentes interventions chirurgicales subies, les patients ayant bénéficié d'une embolisation développaient plus souvent une infection que les autres. Il n'existait pas de différences significatives avec les autres procédures, ce qui est résumé dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Interventions réalisées dans les cinq premiers jours suivant le traumatisme grave.

	Absence d'infection (n = 91)	Infection (n = 65)	p
Utilisation d'etomidate	57 (62,6)	42 (64,6)	0,800
Splénectomie	13 (14,3)	10 (15,4)	0,849
Cholécystectomie	0 (0)	1 (1,5)	0,235
Résection digestive	7 (7,7)	2 (3,1)	0,223
Péritonite	4 (4,4)	0 (0)	0,087
Laparotomie / Packing	12 (13,2)	4 (6,2)	0,187
Thoracoscopie	10 (11)	4 (6,2)	0,298
Ostéosynthèse :			
- Membre inférieur	30 (33)	28 (43,1)	0,198
- Membre supérieur	12 (13,2)	12 (18,5)	0,368
- Rachis	5 (5,5)	2 (3,1)	0,472
- Côtes	3 (3,3)	1 (1,5)	0,493
- Maxillo-faciale	2 (2,2)	5 (7,7)	0,102
Endoprothèse	2 (2,2)	2 (3,1)	0,732
Chirurgie cardio-vasculaire	3 (3,3)	1 (1,5)	0,493
Embolisation	14 (15,4)	2 (3,1)	0,012 *
Parage / pansement VAC	28 (30,8)	23 (35,4)	0,545
Neurochirurgie	5 (5,5)	2 (3,1)	0,472
Chirurgie urologique	2 (2,2)	0 (0)	0,229
Temps jusque fixation des fractures (h)	10,5 [0 ; 115,5]	24 [8 ; 144]	0,647
Pertes sanguines estimées (ml)	700 [0 ; 1000]	550 [200 ; 1546]	0,839
Nombre de poches de transfusion	4 [0 ; 12]	4 [0 ; 15]	0,318
Nombre intervention	1 [1 ; 1]	1 [0 ; 2]	0,123

Valeurs exprimées en moyenne (écart-type), nombre (pourcentage) ou médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

Figure 2 : Répartition des lésions en fonction d'une infection ou non.



Les résultats significatifs sont marqués d'un *.

Données cliniques (Tableau 4) :

La comparaison des paramètres cliniques entre J0 et J5 ne mettait en évidence aucune différence significative entre les deux groupes, ni sur le plan hémodynamique ni sur le plan respiratoire hormis une SpO2 minimale à J1 légèrement supérieure.

En revanche, on mettait en évidence un score de Glasgow significativement plus bas dans le groupe infecté que dans le groupe en SRIS à J0, J3 et J5, respectivement.

La température corporelle était également plus importante de manière significative tous les jours sauf à J1 chez les patients infectés. De plus la fièvre durait plus longtemps chez ceux développant une infection par rapport à ceux étant en SRIS.

Aucune différence n'était remarquée entre les deux groupes quant aux doses de catécholamines reçues, au volume de remplissage administré et à la reprise de la nutrition.

Tableau 4 : Paramètres respiratoires, neurologiques et thermiques durant les cinq premiers jours suivant le traumatisme grave.

	Absence d'infection (n = 91)	Infection (n = 65)	p
FR maximale :			
- J0	25 [20 ; 29]	26 [22 ; 30]	0,068
- J1	26 [22 ; 31]	27 [24 ; 30]	0,897
- J2	28 [23 ; 32]	28 [25 ; 31]	0,653
- J3	28 [24 ; 33]	28 [24 ; 32]	0,557
- J4	29 [23 ; 33]	28 [25 ; 33]	0,656
- J5	30 [24 ; 33]	30 [25 ; 35]	0,522
SpO2 minimale :			
- J0	97 [89 ; 100]	95 [89 ; 99]	0,532
- J1	94 [85 ; 97]	94 [90 ; 95]	0,045 *
- J2	90 [90 ; 97]	93 [90 ; 95]	0,620
- J3	92 [90 ; 95]	92 [89 ; 95]	0,732
- J4	93 [89 ; 96]	92 [89 ; 94]	0,449
- J5	93 [89 ; 96]	92 [89 ; 95]	0,327
Glasgow minimal :			
- J0	15 [8 ; 15]	12 [3 ; 15]	0,037 *
- J1	15 [3 ; 15]	15 [3 ; 15]	0,100
- J2	15 [15 ; 15]	15 [3 ; 15]	0,059
- J3	15 [15 ; 15]	15 [3 ; 15]	0,039 *
- J4	15 [15 ; 15]	15 [3 ; 15]	0,214
- J5	15 [15 ; 15]	15 [3 ; 15]	0,032 *
Température au déchocage	36,4 [35,5 ; 37]	36,1 [35,5 ; 37]	0,948
Température maximale :			
- J0	37,1 [35,8 ; 38]	37,5 [36,7 ; 38,5]	0,047 *
- J1	38,2 [37,7 ; 38,6]	38,3 [37,7 ; 38,9]	0,063
- J2	37,8 [37,3 ; 38,3]	38,3 [37,7 ; 38,7]	< 0,0001 *
- J3	37,8 [37,4 ; 38,4]	38,2 [37,8 ; 38,8]	0,001 *
- J4	38 [37,5 ; 38,5]	38,5 [38,2 ; 39]	< 0,0001 *
- J5	38,1 [37,5 ; 38,4]	38,5 [38 ; 39]	< 0,0001 *
Délai apparition fièvre (J)	1 [0 ; 2]	1 [0 ; 2]	0,225
Durée fièvre (J)	2 [1 ; 3]	3 [2 ; 4]	< 0,0001 *

SpO2 : saturation pulsée en oxygène. Valeurs exprimées en médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

Tableau 5 : Paramètres biologiques dans les cinq premiers jours suivant le traumatisme grave.

	Absence d'infection (n = 91)	Infection (n = 65)	<i>p</i>
Leucocytes maximaux :			
- J0	18,5 [13,5 ; 22,6]	17,8 [15,6 ; 23,5]	0,133
- J1	12,1 [10 ; 16,6]	12,4 [10,3 ; 17,2]	0,989
- J2	11,4 [8,9 ; 14,2]	10,5 [8,5 ; 13,2]	0,318
- J3	9,1 [7,7 ; 13,2]	10 [7,5 ; 12]	0,311
- J4	8,4 [6,9 ; 12,1]	9,4 [7,1 ; 11,7]	0,967
- J5	9,4 [7,2 ; 11,7]	10,3 [7,7 ; 13,8]	0,294
PNN maximaux :			
- J0	14,5 [10,6 ; 18,6]	14,5 [11,6 ; 20,2]	0,205
- J1	9,8 [7,9 ; 12,1]	9,7 [7,9 ; 11,5]	0,728
- J2	8,9 [7,2 ; 11,7]	8,6 [6,8 ; 11,5]	0,241
- J3	7,6 [6,1 ; 11,1]	8 [5,9 ; 10]	0,696
- J4	6,5 [5,5 ; 9,2]	7,1 [5,3 ; 8,9]	0,870
- J5	6,9 [5,2 ; 8,8]	6,9 [5,4 ; 10,5]	0,029 *
Hb minimale :			
- J0	11,3 [9,4 ; 13,1]	10,9 [9,2 ; 12,7]	0,694
- J1	10,5 [8,7 ; 12]	9,9 [8,6 ; 11,9]	0,793
- J2	9,4 [8,1 ; 11,1]	9 [8,2 ; 10,6]	0,365
- J3	8,8 [8 ; 10,4]	8,5 [7,6 ; 10]	0,205
- J4	8,8 [7,9 ; 10]	8,7 [7,7 ; 10]	0,522
- J5	9,1 [8,2 ; 10,3]	8,5 [7,8 ; 9,9]	0,043 *
CRP maximale :			
- J0	3 [0,4 ; 5,4]	3 [0,6 ; 4,8]	0,043 *
- J1	31,2 [22,8 ; 156,3]	103,3 [25,7 ; 230,6]	0,132
- J2	2,5	7	0,008 *
- J3	4,67	4	0,107
- J4	6,67	6,33	0,06
- J5	5,5	10,17	0,007 *

PNN : polynucléaires neutrophiles ; **Hb** : hémoglobine ; **CRP** : protéine C-réactive. Valeurs exprimées en médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

L'analyse des données biologiques de J0 à J1 retrouvait que les polynucléaires neutrophiles étaient significativement plus élevés dans le groupe infecté à J5 tout comme l'hémoglobine qui était plus basse à J5 dans ce même groupe. La CRP était plus élevée dans le groupe des patients en SEPSIS à J0, J2 et à J5 respectivement. Toutes les autres valeurs étaient comparables dans les deux groupes, notamment le temps passé en acidose : 18 heures [5,5 ; 30] vs 10 heures [0 ; 24] ; p = 0,195.

Données pronostiques et complications (Tableau 6) :

Les patients infectés présentaient significativement plus d'insuffisance rénale aiguë et de détresse respiratoire aiguë. En revanche, les patients en SRIS développaient plus de syndrome de défaillance multi-viscérale et avaient une mortalité plus élevée. Il est toutefois à noter que les durées de ventilation mécanique et de séjour en réanimation étaient plus longues en cas d'infection. Les scores ASA et IGS2 étaient similaires quel que soit le groupe. Le Tableau 6 ci-dessous reprend ces valeurs.

Tableau 6 : Complications et données pronostiques.

	Absence d'infection (n = 91)	Infection (n = 65)	P
Complications :			
- ACR	6 (6,7)	3 (4,6)	0,590
- Anaphylaxie	0 (0)	1 (1,5)	0,235
- IRA	8 (8,8)	13 (20)	0,043 *
- SDRA	13 (14,3)	18 (27,7)	0,039 *
- MTEV	2 (2,2)	1 (1,5)	0,768
- CIVD	6 (6,6)	5 (7,7)	0,792
- SDMV	7 (7,7)	0 (0)	0,022 *
Mortalité	11 (12,1)	2 (3,1)	0,045 *
Durée VM (h)	30,5 [3 ; 116,25]	216 [96 ; 412]	< 0,0001 *
Durée de séjour (j)	7 [4 ; 13]	13 [8 ; 22]	0,022
Score ASA	2 [2 ; 4]	2 [2 ; 4]	0,568
Score IGS2	34 [22 ; 53]	39 [29 ; 57]	0,108

ACR : arrêt cardiorespiratoire ; **IRA** : insuffisance rénale aiguë ; **SDRA** : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; **MTEV** : maladie thrombo-embolique veineuse ; **CIVD** : coagulopathie intravasculaire disséminée ; **SDMV** : syndrome de défaillance multiviscérale ; **VM** : ventilation mécanique ; **ASA** : american society of anesthesiology ; **IGS2** : index de gravité simplifié 2. Valeurs exprimées en nombre (pourcentage) ou médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile].

Données infectieuses (Tableau 7) :

Pour finir, les patients infectés étaient plus souvent traités par antibiothérapie que les patients en SRIS et pendant plus longtemps. Le tableau 7 résume les principales données infectieuses.

Tableau 7 : Caractéristiques infections.

	Absence d'infection (n = 91)	Infection (n = 65)	<i>p</i>
Type infection			
- Pneumopathie	0 (0)	56 (86,2)	< 0,0001 *
- Bactériémie	0 (0)	5 (7,7)	0,007 *
- Tractus urinaire	0 (0)	4 (6,2)	0,017 *
- Site opératoire	0 (0)	4 (6,2)	0,017 *
- Péritonite	0 (0)	2 (3,1)	0,092
- Ostéite	0 (0)	2 (3,1)	0,092
- Cathéter	0 (0)	1 (1,5)	0,235
Présence BMR	6 (6,6)	1 (1,5)	0,133
Début antibiothérapie			
- Préhospitalier	16 (17,6)	13 (20)	0,702
- Bloc opératoire	17 (18,7)	14 (21,5)	0,659
- Réanimation	23 (25,3)	36 (55,4)	< 0,0001 *
Antibiotique reçu :			
- β-lactamines	52 (57,1)	59 (90,8)	< 0,0001 *
- Imidazolés	0 (0)	17 (26,2)	< 0,0001 *
- Aminosides	9 (9,9)	16 (24,6)	0,013 *
- Uréido-pénicillines	6 (6,6)	7 (10,8)	0,352
- Oxazolidinones	0 (0)	3 (4,6)	0,039 *
- Glycopeptides	2 (2,2)	2 (3,1)	0,732
- Macrolides	2 (2,2)	2 (3,1)	0,732
- Antifongiques	3 (3,3)	1 (1,5)	0,493
- Carbapénèmes	1 (1,1)	1 (1,5)	0,810
- Fluoroquinolones	1 (1,1)	1 (1,5)	0,810
- Cyclines	0 (0)	1 (1,5)	0,235
- C4G	1 (1,1)	0 (0)	0,397
Délai apparition infection (j)	0 [0]	2 [1 ; 3,5]	< 0,0001 *
Durée antibiothérapie (j)	2 [0 ; 5]	9 [6,5 ; 13]	< 0,0001 *

BMR : bactérie multirésistante ; **C4G** : céphalosporines de quatrième génération. Valeurs exprimées en médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile] ou en nombre et pourcentage.

Analyse multivariée (Tableau 8) :

Après avoir regrouper les variables significatives ($p < 0,1$) et les avoir rentrés dans un modèle de régression logistique multivarié, il apparaissait que seuls le score de Glasgow au déhocage, la température maximale à J2 du traumatisme et l'atteinte du membre supérieur étaient significativement associés à l'apparition d'une infection et pourraient en être des facteurs de risques.

Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs de risque d'infection des patients traumatisés graves.

Variable	<i>p</i>	OR	IC à 95%
Glasgow J0 au déhocage	0,024	0,882	[0,791 – 0,984]
Température maximale J0	0,952	-	-
Température maximale J2	0,006	2,653	[1,331 – 5,289]
Durée fièvre	0,883	-	-
Remplissage J3	0,426	-	-
Traumatisme MS	0,026	0,362	[0,148 – 0,888]
Contusions	0,464	-	-

OD : odds ratio ; **IC** : intervalle de confiance ; **MS** : membre supérieur.

DISCUSSION :

La population de notre étude était comparable à celles des autres études sur le sujet, ce qui lui conférait une bonne cohérence externe [1-3]. En effet, l'âge moyen était de 40, la majorité des patients étaient jeunes et sans antécédent et il y avait une grande majorité de sujets masculins ce qui concordait avec l'épidémiologie actuelle des traumatisés graves en France, qui retrouvait en 2017 60% de patients dont l'âge était compris entre 15 et 44 ans selon la base de données sur le sujet « Trauma base » [25]. Une autre étude française menée par Yeguiayan et al. en 2012 montre des données démographiques similaires avec notamment 76% de sujets masculins dans ce type de population [26].

L'incidence du SRIS (33,2%) dans notre étude correspond à celle retrouvée dans d'autres études. L'incidence du SEPSIS (28,1%) est aussi comparable à celle rapportée par d'autres auteurs qui retrouvent une incidence des complications infectieuses suivant le traumatisme entre 30 et 33,2% [14, 15, 26]. D'autres auteurs trouvent des chiffres supérieurs de l'ordre de 40 à 50% [16, 17] mais leur définition de l'infection était beaucoup plus large, notamment d'un point de vue temporel. En effet, dans notre travail nous ne nous intéressons qu'aux infections précoces survenant dans les cinq jours suivant le traumatisme, de manière à traiter uniquement des infections en lien avec l'accident initial. En effet, au-delà du 6^e jour, l'immunité du patient traumatisé grave est restaurée dans la majorité des cas [7, 13], et les infections auxquelles il est exposé sont celles de tous les patients de réanimation : infections nosocomiales, pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, ce qui sortait du cadre de notre étude.

Notre travail retrouve une forte association entre le Glasgow (score servant à évaluer l'état de conscience) initial au déchocage et la survenue d'une infection précoce, suggérant qu'un faible score de Glasgow (donc un patient présentant des troubles de la conscience) lors de la prise en charge serait un facteur de risque d'infection en cas de fièvre. Ce résultat paraît logique car il est largement connu que les troubles de la vigilance favorisent l'inhalation par inhibition du réflexe de déglutition (qui protège les voies aériennes supérieures du passage de contenu issu de l'estomac). Ce mécanisme semble être en cause puisque la majorité des infections mises en évidence étaient des pneumopathies : 56 cas (86,2%).

Peu d'études s'intéressent au lien entre score de Glasgow et infection précoce dans le cadre du traumatisme grave, ce qui apporte une donnée nouvelle dans la littérature. Toutefois, de nombreuses études ont déjà souligné le lien entre le score de Glasgow et la mortalité hospitalière dans le cadre du traumatisme grave ; effectivement, il est l'un des items de tous les scores de triages couramment utilisés en préhospitalier [27]. De manière plus générale, le score de Glasgow rentre dans la plupart des scores pronostiques utilisés en réanimation, ce qui atteste de son importance pronostique.

Nous avons également montré que la présence d'un traumatisme du membre supérieur serait prédictive de la survenue d'une infection ; ce qui, à notre connaissance n'avait pas encore été décrit auparavant dans la littérature. Ce résultat pouvait être expliqué par la manière dont nous avons classé les lésions dans notre étude ; en effet, nous considérons toute fracture de l'omoplate ou de la clavicule comme une atteinte du membre supérieur ; contrairement à d'autres auteurs, qui les classent dans les traumatismes thoraciques. Ainsi, nous retrouvons jusqu'à 55,4% d'atteinte du membre supérieur dans le groupe infecté contre 32% dans l'étude de Yeguiayan et al. [26]. Un biais de classement pourrait donc être en partie responsable de ce résultat. C'est aussi peut-être pour cela que l'association entre contusions pulmonaires et infection ne ressortait pas lors de la régression logistique multivariée, contrairement à ce qu'on aurait pu s'attendre.

Enfin, cette fréquence plus importante de traumatisme du membre supérieur dans le groupe des patients développant une infection ne peut pas être mise sur le compte d'un mécanisme plus violent du traumatisme ou d'une gravité plus importante de celui-ci. Effectivement, il n'existait aucune autre différence significative sur le bilan lésionnel des deux groupes et les scores IGS2 (reflétant la gravité à l'admission en réanimation) étaient comparables dans les deux groupes. Nous ne disposons pas malheureusement des scores ISS et AIS pour étoffer notre propos.

La régression logistique multivariée reconnaissait la température maximum à J2 comme facteur prédictif d'infection. Cette donnée est peu décrite dans la littérature. Ce pourrait être la traduction clinique d'un phénomène immunologique avancé par certaines études ; en effet, on sait que l'immunité des patients traumatisés graves est altérée et que, notamment, l'expression des monocytes est diminuée lors des 48 premières heures. On sait également que la baisse des niveaux d'expression du HLA-DR à la surface des monocytes dans ces 48 heures est très corrélée au développement d'une infection dans les deux semaines suivantes [13]. On peut donc suggérer qu'en l'absence de stimulus supplémentaire (processus infectieux ou intervention chirurgicale), le

SRIS initial décroît à partir du deuxième jour suivant le traumatisme et avec lui, la fièvre. Cela pourrait expliquer cette différence de cinétique de la fièvre selon la présence ou non d'une infection : dans le cas d'un SEPSIS, les températures corporelles resteraient élevées à partir de J2 au lieu de se normaliser comme dans le cas du SRIS, permettant ainsi de distinguer, après les deux premiers jours l'une ou l'autre des deux situations.

Comme d'autres études, ni le temps passé en acidose et par extension le temps mis à corriger cette acidose ni les taux de lactate ne ressortent comme un facteur prédictif d'infection [28, 29]. Et ce, même si les durées d'acidose tendent à être plus importantes dans le groupe des patients infectés.

Nous ne retrouvons pas non plus d'intérêt de la CRP à J0 pour prédire la survenue d'infection. Sur ce point, nos résultats semblent aller dans le sens de Ciriello et al. pour qui la CRP est incapable d'identifier spécifiquement les complications infectieuses [30]. Néanmoins, plusieurs autres équipes mettent en évidence son intérêt dans le cadre d'une évaluation de sa cinétique, qui pourrait aider à distinguer un SEPSIS [14-15]. Notre travail ne permettait malheureusement pas de suivre la cinétique de la CRP car il s'agissait d'une cohorte rétrospective et nous ne dosons pas dans notre centre ce marqueur de manière répétée et systématique ; et le peu de valeurs que nous avons recueillies après l'admission était insuffisant pour être interprétable.

On note toutefois plus de SDMV et de mortalité chez les patients développant un SRIS par rapport à ceux en SEPSIS. Ceci était expliqué par notre façon de définir l'infection ; dans notre étude, elle était attestée par un prélèvement bactériologique significativement positif dans les cinq jours suivant l'accident. Comme la plupart des patients en SDMV décédaient dans les 24-48h, souvent après une longue intervention chirurgicale ou après une réanimation intensive, ils étaient hypothermes donc classés dans les patients présentant une fièvre. Cependant, aucune documentation bactériologique n'était effectuée, devant le sombre pronostic. Ils ne pouvaient donc pas être considérés comme infectés au regard de nos définitions. Enfin, on ne s'intéressait qu'à la mortalité survenant dans les cinq jours suivant le traumatisme, ce qui explique de la même façon que la mortalité soit plus élevée chez les patients en SRIS, les patients en SEPSIS ayant une mortalité augmentée mais au-delà des cinq premiers jours.

On remarque que les patients infectés étaient plus souvent et pendant plus longtemps traités par antibiotiques. Cela reste attendu car les patients en SRIS ne recevaient qu'une antibioprophylaxie, rapidement arrêtée en l'absence de foyer infectieux évident. Quant aux patients pour lesquels une infection était diagnostiquée, les traitements anti-infectieux étaient poursuivis selon les recommandations actuelles.

Pour terminer, la principale limite de notre travail est son caractère rétrospectif, ne permettant pas de mettre en évidence de lien de causalité, et exposant à des biais de classements qui ont été décrits précédemment. Cependant, il fallait noter que l'effectif de notre population est important avec 274 patients inclus sur 305 patients analysés. Cela a permis de mettre en évidence quelques associations intéressantes. Une autre de ses qualités est que le recueil portait sur trois années consécutives de 2014 à 2016, limitant ainsi un biais lié au temps et à la modification des pratiques, pouvant fausser les résultats. Le caractère récent de notre cohorte apporte une vision plus juste de la prise en charge des traumatisés graves au CHU d'Amiens, cette vision pourrait même être extrapolée à la France puisque ses caractéristiques sont comparables à celle des travaux antérieurs.

CONCLUSION :

Notre étude retrouve que le score de Glasgow au déchocage et la température maximale à J2 du traumatisme et dans une moindre mesure la présence d'un traumatisme du membre supérieur pourraient être des facteurs prédictifs de la survenue d'une infection chez les patients présentant une fièvre précoce dans les cinq jours suivants un traumatisme grave.

L'incidence du SRIS était de 33,2% et celle de l'infection précoce de 28,1%.

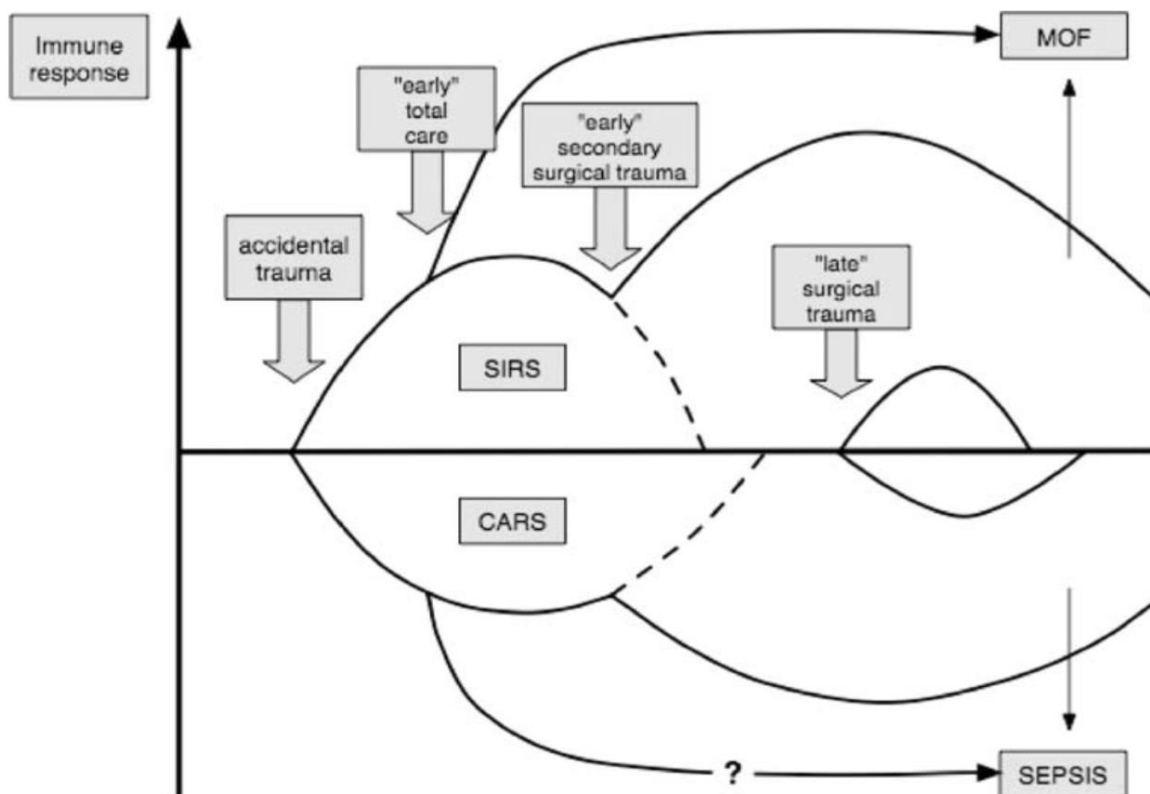
D'autres études seraient nécessaires, notamment prospectives afin de corroborer nos résultats. Nous apportons des critères cliniques simples, utilisables facilement au chevet du patient pour prédire la survenue d'une infection.

ANNEXES :

Annexe 1 : Echelle du score de Glasgow (GCS).

	Réponse oculaire : Y	Réponse verbale : V	Réponse motrice : M
1	aucune	aucune	aucune
2	à la douleur	incompréhensible	Décérébration
3	à la demande	inappropriée	Décortication
4	spontanée	confuse	Evitement
5		adaptée	Orientée
6			Aux ordres

Annexe 2 : Réponse immunologique après l'accident initial et le second traumatisme chirurgical chez les patients traumatisés graves d'après Langenbecks Arch Surg. 2007 ; 392 : 639–648.



BIBLIOGRAPHIE :

1. Centers for Disease Control and Prevention [en ligne] Atlanta. CDC FastStats – Injuries [consulté le 03 mai 2017]. Mis à jour le 03 mai 2017. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/injury.htm>
2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001 : systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006 ; 367 (9524) : 1747–57.
3. Minino AM, Arias E, Kochanek KD, et al. Deaths : final data for 2000. *Natl Vital Stat Rep* 2002 ; 50 : 1–119.
4. Tsan MF, Gao B, Endogenous ligand of Toll-like receptors. *J Leukoc Biol* 2004 ; 76 : 514-9.
5. Cavaillon JM, Adrie C, Fitting C, Adib-Conquy M. Reprogramming of circulatory cells in sepsis and SIRS. *J Endotoxin Res* 2005 ; 11 : 311–320.
6. Ditschkowski M et al. HLA-DR expression and soluble HLA-DR levels in septic patients after trauma. *Ann Surg* 1999 ; 229 : 246–254.
7. Livingston DH, Appel SH, Wellhausen SR, Sonnenfeld G, Polk HC Jr. Depressed interferon gamma production and monocyte HLA-DR expression after severe injury. *Arch Surg* 1988 ; 123 : 1309–1312.

8. Ploder M et al. Lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor alpha production and not monocyte human leukocyte antigen-DR expression is correlated with survival in septic trauma patients. *Shock* 2006 ; 25 : 129–134.
9. Keel M et al. Different pattern of local and systemic release of proinflammatory and anti-inflammatory mediators in severely injured patients with chest trauma. *J Trauma* 1996 ; 40 : 907–912 discussion 912–914.
10. Ertel W et al. Downregulation of proinflammatory cytokine release in whole blood from septic patients. *Blood* 1995 ; 85 : 1341–1347.
11. Marie C, Muret J, Fitting C, Losser MR, Payen D, Cavaillon JM. Reduced ex vivo interleukin-8 production by neutrophils in septic and nonseptic systemic inflammatory response syndrome. *Blood* 1998 ; 91 : 3439–3446.
12. Majetschak M et al. Regulation of whole blood tumor necrosis factor production upon endotoxin stimulation after severe blunt trauma. *J Trauma* 1997 ; 43 : 880–887.
13. Lendemans S, Kreuzfelder E, Waydhas C, Nast-Kolb D, Flohé S. Clinical course and prognostic significance of immunological and functional parameters after severe trauma. *Unfallchirurg* 2004 ; 107 : 203–210.
14. Lindner HA, Balaban Ü, Sturm T, Weiß C, Thiel M, Schneider-Lindner V. An Algorithm for Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria-Based Prediction of Sepsis in a Polytrauma Cohort. *Crit Care Med.* 2016 ; 44 (12) : 2199-2207.

15. Rozanovic M, Csontos C, Bogár L, Szélig L, Bocskai T, Kovács P, et al. Can leukocyte antisedimentation rate (LAR) predict septic complications and critical care survival early in polytrauma and burn victims ? *Clin Hemorheol Microcirc.* 2016 ; 64 (4) : 875-885.
16. Bochicchio GV, Napolitano LM, Joshi M, et al. Systemic inflammatory response syndrome score at admission independently predicts infection in blunt trauma patients. *J Trauma* 2001 ; 50 : 817–820.
17. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive care units. *Lancet* 2003 ; 361 : 2068–2077.
18. McGhan LJ, Jaroszewski DE. The role of toll-like receptor-4 in the development of multi-organ failure following traumatic haemorrhagic shock and resuscitation. *Injury, Int. J. Care Injured* 2012 ; 43 : 129-136.
19. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Kumar A et al. Campagne « Surviving Sepsis » (Survivre au sepsis) : Guide international pour la prise en charge du sepsis et du choc septique : 2016. *Crit Care Med.* 2017 ; 45 (3) : 486-559.
20. Trancă S, Oever JT, Ciuce C, Netea M, Slavcovici A, Petrișor C, et al. sTREM-1, sIL-2R α , and IL-6, but not sCD163, might predict sepsis in polytrauma patients : a prospective cohort study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017 ; 43 (3) : 363-370.
21. Ahmed Ali M, Mikhael ES, Abdelkader A, Mansour L, El Essawy R, El Sayed R, et al. Interleukin-17 as a predictor of sepsis in polytrauma patients : a prospective cohort study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018 ; 44 (4) : 621-626.

22. Dekker AB, Krijnen P, Schipper IB. Predictive value of cytokines for developing complications after polytrauma. *World J Crit Care Med.* 2016 ; 5 (3) : 187-200.

23. Shabanov AK, Bulava GV, Kisluchina EV, Khubutia MSh. Criteria of high risk infection pulmonary complications in severe polytrauma patients. *Anesteziol Reanimatol.* 2015 ; 60 (2) :16-20.

24. Mica L, Furrer E, Keel M, Trentz O. Predictive ability of the ISS, NISS, and APACHE II score for SIRS and sepsis in polytrauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2012 ; 38 (6) : 665-71.

25. Traumabase.eu [en ligne] Paris. traumabase.eu : base de données : chiffres-clés [consulté en 2017]. Mis à jour en 2017. Disponible sur http://www.traumabase.eu/fr_FR/base-de-donnees/chiffres-cles

26. Yeguiayan JM, Garrigue D, Binquet C, Jacquot C, Duranteau J, Martin C, et al. Prise en charge actuelle du traumatisé grave en France : premier bilan de l'étude FIRST (French Intensive care Recorded in Severe Trauma). *Ann Fr Med Urgenc* 2012 ; 2 : 156-163.

27. Benoît V, Yeguiayan JM, Le Manach Y, Bonithon-Kopp C, Mirek S, Garrigue D, et al. The motor component does not convey all the mortality prediction capacity of the Glasgow Coma Scale in trauma patients. *Am J Emerg Med* 2012 ; 30 : 1032-1041.

28. Weinberg DS, Narayanan AS, Moore TA, Vallier HA. Prolonged resuscitation of metabolic acidosis after trauma is associated with more complications. *J Orthop Surg Res.* 2015 ; 10 : 153.

29. Galkova K, Vrabelova M. Normalization of blood lactate as early end-point of polytrauma treatment. *Bratisl Lek Listy.* 2013 ; 114 (11) : 637-641.

30. Ciriello V, Gudipati S, Stavrou PZ, Kanakaris NK, Bellamy MC, Giannoudis PV. Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients : Current evidence. *Injury* 2013 ; 44 (12) : 1680-1692.

RESUME :

INTRODUCTION : Lors d'un traumatisme grave, une réponse inflammatoire systémique de l'organisme se met en place (SRIS) ; contrebalancée par une réaction compensatrice anti-inflammatoire (CARS). Ce phénomène entraîne une immunodépression relative, rendant le patient traumatisé sensible à la survenue d'une complication infectieuse. Or, il est difficile de différencier dans les premiers jours la fièvre issue du SRIS de celle d'une infection réelle. L'objectif de cette étude était de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'infection chez les patients traumatisés grave présentant une fièvre.

MATERIELS ET METHODE : Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique menée sur trois ans, incluant tous les patients traumatisés graves admis en réanimation chirurgicale. Ont été analysées les données cliniques, biologiques et pronostiques lors des cinq jours suivant le traumatisme initial.

RESULTATS : Deux cent soixante-quatorze patients ont été inclus, cent cinquante-six présentaient une fièvre. Parmi eux, soixante-cinq se sont infectés, les quatre-vingt-onze autres étaient en SRIS. Plusieurs facteurs étaient associés au développement d'une infection mais après régression logistique multivariée, seuls le score de Glasgow au déchocage (12 [3 ; 15] vs 15 [8 ; 15] ; $p = 0,037$), la température maximale à J2 (38,3 [37,7 ; 38,7] vs 37,8 [37,3 ; 38,3] ; $p < 0,0001$) et l'atteinte du membre supérieur (36 (55,4%) vs 25 (27,5%) ; $p < 0,0001$) étaient prédictifs de la survenue d'une infection.

CONCLUSION : Un faible score de Glasgow à la prise en charge et une fièvre marquée persistante à J2 permettraient d'aider à différencier une infection précoce du SRIS chez un traumatisé grave fébrile.

MOTS CLES : Polytraumatisme – SRIS – Fièvre – Infection – Traumatisme grave

FIÈVRE PRÉCOCE CHEZ LE TRAUMATISÉ GRAVE : COMMENT DIFFÉRENCIER UN SYNDROME DE RÉPONSE INFLAMMATOIRE SYSTÉMATISÉ D'UNE INFECTION DÉBUTANTE ? UNE ÉTUDE AMIENOISE

INTRODUCTION : Lors d'un traumatisme grave, une réponse inflammatoire systémique de l'organisme se met en place (SRIS) ; contrebalancée par une réaction compensatrice anti-inflammatoire (CARS). Ce phénomène entraîne une immunodépression relative, rendant le patient traumatisé sensible à la survenue d'une complication infectieuse. Or, il est difficile de différencier dans les premiers jours la fièvre issue du SRIS de celle d'une infection réelle. L'objectif de cette étude était de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'infection chez les patients traumatisés grave présentant une fièvre.

MATÉRIELS ET MÉTHODE : Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique menée sur trois ans, incluant tous les patients traumatisés graves admis en réanimation chirurgicale. Ont été analysées les données cliniques, biologiques et pronostiques lors des cinq jours suivant le traumatisme initial.

RÉSULTATS : Deux cent soixante-quatorze patients ont été inclus, cent cinquante-six présentaient une fièvre. Parmi eux, soixante-cinq se sont infectés, les quatre-vingt-onze autres étaient en SRIS. Plusieurs facteurs étaient associés au développement d'une infection mais après régression logistique multivariée, seuls le score de Glasgow au déhouchage (12 [3 ; 15] vs 15 [8 ; 15] ; $p = 0,037$), la température maximale à J2 (38,3 [37,7 ; 38,7] vs 37,8 [37,3 ; 38,3] ; $p < 0,0001$) et l'atteinte du membre supérieur (36 (55,4%) vs 25 (27,5%) ; $p < 0,0001$) étaient prédictifs de la survenue d'une infection.

CONCLUSION : Un faible score de Glasgow à la prise en charge et une fièvre marquée persistante à J2 permettraient d'aider à différencier une infection précoce du SRIS chez un traumatisé grave fébrile.

MOTS CLÉS : Polytraumatisme – SRIS – Fièvre – Infection – Traumatisme grave

EARLY FEVER IN SEVERE POLYTRAUMATISED PATIENTS : HOW TO MAKE DIFFERENCE BETWEEN SIRS AND THE BEGINNING OF A SEPSIS? A RETROSPECTIVE STUDY IN AMIENS

INTRODUCTION : During major trauma, a systemic inflammatory response of the organism is established (SIRS), counteracted by a compensatory anti-inflammatory reaction (CARS). This causes relative immunosuppression, making the traumatized patient more sensitive to the occurrence of an infectious complication. However, it's difficult to differentiate in the early days the fever from the SIRS from a real infection. The objective of this study was to identify predictive factors of infection in the severe traumatized patients with fever.

MATERIALS AND METHOD : This was a three-year, retrospective monocentric study, including all serious traumatized patients admitted to surgical intensive care unit. Clinical, biological and prognostic data were analyzed during the five days following the initial insult.

RESULTS : Two hundred and seventy-four patients were included, one hundred and fifty-six had fever. Of these, sixty-five were infected while the ninety-one others only were in SIRS. Several factors were associated with the development of an infection, but, after multivariate logistical regression, only the initial Glasgow score (12 [3 ; 15] vs 15 [8 ; 15] ; $p = 0,037$), the maximum temperature at J2 (38,3 [37,7 ; 38,7] vs 37,8 [37,3 ; 38,3] ; $p < 0,0001$) and an upper limb trauma (36 (55,4%) vs 25 (27,5%) ; $p < 0,0001$) were predictive of the occurrence of an infection.

CONCLUSION : A low initial Glasgow score at management and a persistent marked fever two days after the injury would help to differentiate an early infection from SIRS in severe febrile traumatized patients.

KEYWORDS : Polytrauma – SIRS – Fever – SEPSIS – Major trauma