



**HAL**  
open science

# Étude rétrospective monocentrique des patients de réanimation au CHU d'Amiens : impact de la connaissance précoce de la porte d'entrée d'un choc septique sur la mortalité

Christelle Descamps

## ► To cite this version:

Christelle Descamps. Étude rétrospective monocentrique des patients de réanimation au CHU d'Amiens : impact de la connaissance précoce de la porte d'entrée d'un choc septique sur la mortalité. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04213804

**HAL Id: dumas-04213804**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04213804v1>

Submitted on 21 Sep 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE**

Faculté de Médecine d'Amiens

THESE POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

Mention spécialité : Médecine d'Urgence

**ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE DES PATIENTS DE  
REANIMATION AU CHU D'AMIENS : IMPACT DE LA CONNAISSANCE  
PRÉCOCE DE LA PORTE D'ENTRÉE D'UN CHOC SEPTIQUE SUR LA  
MORTALITÉ**

Thèse n°2023-73 Année 2023

Présentée et soutenue publiquement le 06/07/2023

Par DESCAMPS Christelle

Née le 20 novembre 1991 à Lille.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Assesseurs : Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Monsieur le Docteur Jean-Philippe LANOIX

Monsieur le Docteur Daniel Aiham GHAZALI

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Matthieu METZELARD



A mon Président de Jury,

**Monsieur le Professeur Hervé DUPONT**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Anesthésie-Réanimation)

Chef de Service d'Anesthésie

Chef de service de Réanimation Polyvalente

Chef du Pôle Anesthésie-Réanimations

Assesseur du Troisième Cycle des Etudes Médicales UFR de Médecine

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

Je vous remercie de me faire l'honneur d'accepter la Présidence de mon jury de thèse. Je vous remercie car j'ai beaucoup appris et progressé dans votre service. Ce stage aura vraiment marqué mon internat. Je vous remercie également des précisions que vous avez apportées au cours de ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.



**Monsieur le Professeur Julien MAIZEL**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Médecine Intensive Réanimation)

Assesseur 2ème cycle

Chef du Service de Médecine Intensive Réanimation

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger dans ce jury.  
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.



**Monsieur le Docteur Jean-Philippe LANOIX**

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Chef de Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger dans ce jury.  
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.





**Monsieur le Docteur Daniel Aiham GHAZALI**

Responsable de l'unité de recherche  
Département de Médecine d'Urgences  
CHU Amiens Picardie

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury.  
Je vous remercie de votre accompagnement et de votre soutien au cours de  
ma formation en Médecin d'urgence.  
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.



A mon directeur de thèse,

**Monsieur de le Docteur Matthieu METZELARD**

Praticien hospitalier  
Réanimation chirurgicale

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail qui n'aurait pas été possible sans ton active participation. Tes conseils, ton savoir et ta disponibilité ont été pour moi une aide précieuse pour réaliser cette étude.

Ta bienveillance m'a accompagnée à chaque étape.

Puisses-tu trouver par ce travail le témoignage de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.



## REMERCIEMENTS :

Au Docteur Amsallem Carole, je vous remercie pour la qualité de la formation et de l'enseignement en Médecine d'Urgence dont je bénéficie.

Au Docteur Boyer Christophe et à toutes les équipes du SAMU-SMUR d'Amiens, je vous remercie pour ce stage et ce compagnonnage dès plus enrichissant. Ce fut un plaisir d'apprendre à vos côtés.

Au Docteur Domisse Laure, et à toutes les équipes des urgences adultes du CHU d'Amiens, je vous remercie pour votre encadrement au cours de ce semestre qui confirma mon intérêt pour la médecine d'Urgence.

Au Docteur Benhammacth Yassine, merci pour ce premier stage d'internat à Saint Quentin en gériatrie dans votre service, pour la bonne ambiance que vous y faites régner et pour la formation que j'ai reçue.

A mes co-internes de l'internat de Saint-Quentin, merci pour ce semestre riche en émotions, en rencontres et en échanges en plein COVID, et merci particulièrement à Chaïma, pour toutes ces discussions et ces soirées, pourvu qu'il y en ait d'autres !

Au Docteur Malaquin Stéphanie, et à toutes les équipes de la Réanimation Chirurgicale, ce semestre a marqué mon internat, j'ai aimé venir y travailler tous les jours, merci car ce semestre m'a fait grandir médicalement.

Je remercie également tous les professionnels de santé, les médecins et futur-médecins, rencontrés au cours de mes différents stages, merci pour la qualité de leur encadrement et leur volonté de transmettre leur passion.

A mes parents, qui ont fait preuve de patience et d'un soutien infailible pendant toutes ces années de médecine et même les supplémentaires ! A ma mère, merci d'avoir partagé sa passion pour la médecine et merci pour nos longues discussions en lendemain de garde. Également, merci pour l'aide de relecture que tu as apporté à ce travail.

Merci à mon frère, Pierre-Aubert, merci d'avoir été là et d'être là, je sais que je pourrais toujours compter sur toi.

Merci à mon grand-père qui a toujours suivi mon parcours avec beaucoup d'intérêt pendant mes études.

A Chloé, merci d'être présente depuis le début, merci de m'avoir permis de voyager grâce à toi pendant ces longues années d'études, merci pour tous nos étés au Lavandou, merci de m'avoir toujours soutenu, encouragé de la meilleure des façons.

A Denis et Claude, merci de m'avoir permis de réviser à Champex, si paisible, grâce à vous j'avais la plus belle vue pour travailler.

A Manon, merci de m'avoir changé les idées en D4 à la pharmacie bar où nous refaisons le monde.

A Eugénie, merci d'être une amie fidèle, et merci pour tous tes encouragements.

A ma promotion de DESMU, vous êtes les meilleurs ! Merci pour ces moments partagés, ces fous rires à chaque fois que l'on se retrouve en séminaire ! Un grand merci, particulièrement à Rea, ma co-interne pendant une année entière, merci pour ton soutien à toute épreuve et pour ton écoute, on formait un bon duo !

Et Enfin, à Félix, mon mari, merci d'être à mes côtés au quotidien, merci d'avoir supporté la distance pendant la D4 et d'avoir toujours eu les bons mots au bon moment. Merci d'avoir tout quitter pour me suivre à Amiens. Merci pour ton réconfort dans les moments de doute, pour tous les week-ends évasions, pour nos moments de complicités passés et merci d'avance pour tous les projets qui nous attendent à deux puis bientôt à trois.

# **Table des matières :**

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>19</b>
1.1	LE CHOC SEPTIQUE : .....	19
1.1.1	<i>Définition</i> : .....	19
1.1.2	<i>Épidémiologie</i> : .....	19
1.1.3	<i>Physiopathologie</i> : .....	20
1.1.4	<i>Expression clinique, paraclinique et prise en charge</i> : .....	20
1.1.5	<i>Pronostic</i> : .....	21
1.2	LA PORTE D'ENTREE DU CHOC SEPTIQUE DANS LA LITTERATURE : .....	22
<b>2</b>	<b>MATERIELS ET METHODES : .....</b>	<b>25</b>
2.1	DESIGN DE L'ETUDE : .....	25
2.2	PARTICIPANTS : .....	25
2.3	DONNEES : .....	25
2.4	CRITERES DE JUGEMENT : .....	28
2.5	ANALYSE STATISTIQUE : .....	28
<b>3</b>	<b>RESULTATS : .....</b>	<b>29</b>
3.1	CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION D'ETUDE : .....	29
3.2	ORIGINE DES PATIENTS : .....	31
3.3	DEFAILLANCES D'ORGANES DES PATIENTS : .....	33
3.4	CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DES PATIENTS : .....	34
3.5	CARACTERISTIQUES MICROBIOLOGIQUES : .....	34
3.6	DEVENIR DES PATIENTS SELON LA CONNAISSANCE OU NON DE LA PORTE D'ENTREE DU CHOC SEPTIQUE : .....	35
3.7	APPORT DIAGNOSTIC DU SCANNER : .....	36



3.8	PORTE D'ENTREE DU CHOC SEPTIQUE : .....	36
<b>4</b>	<b>DISCUSSION : .....</b>	<b>37</b>
4.1	CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL : LA MORTALITE. ....	37
4.2	LES DIFFERENTES PORTES D'ENTREE DU CHOC SEPTIQUE.....	37
4.3	LA PLACE DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC DE CHOC SEPTIQUE .....	39
4.4	CAS PARTICULIER N°1 : LE PATIENT CIRRHOTIQUE .....	39
4.5	CAS PARTICULIER N°2 : LE PATIENT ATTEINT D'UN CANCER SOLIDE ACTIF.....	40
4.6	CAS PARTICULIER N°3 : LE TABAGISME ACTIF .....	40
<b>5</b>	<b>CONCLUSION : .....</b>	<b>40</b>
<b>6</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE : .....</b>	<b>41</b>
<b>7</b>	<b>ANNEXES : .....</b>	<b>42</b>
7.1	ANNEXE 1 : TABLEAU DES DONNEES RECUEILLIS .....	42

## **Abréviations :**

ACFA : Arythmie Cardiaque Fibrillation Auriculaire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Bronchopathie Chronique Obstructive

BU : Bandelette Urinaire

CHU-AP : Centre Hospitalier Universitaire-Amiens Picardie

CRP : Protéine C Réactive

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

EER : Épuration Extra Rénale

FC : Fréquence Cardiaque

HTA : Hypertension Artérielle

IOT : Intubation Oro-Trachéale

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

LBA : Liquide Broncho Alvéolaire

MAO : Médecin d'Accueil Orientation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PCT : Procalcitonine

SAUPA : Service d'Accueil des Urgences Polyvalentes Adultes

SAUV : Service d'Accueil des Urgences Vitales

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence

SOFA: (score SOFA) Sepsis-related Organ Failure Assessment

SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

TP : Temps de Prothrombine

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# 1 Introduction

## 1.1 Le choc septique :

### 1.1.1 Définition :

Le choc septique est une réponse dérégulée de l'hôte à une infection aboutissant à une dysfonction d'organe par auto-agression des organes vitaux et des tissus.

La définition la plus récente du choc septique est établie dans la conférence de consensus Sepsis-3(1). Il est défini par une hypotension malgré un remplissage optimal, nécessité d'administration des catécholamines pour maintenir une pression artérielle moyenne  $\geq$  65mmHg et une lactatémie  $>$  2mmol/L.

### 1.1.2 Épidémiologie :

#### i. En France et dans le Monde :

Le choc septique est un problème de santé publique mondial. Selon les chiffres de l'organisation de l'OMS, le choc septique touche chaque année environ 30 millions de personnes et entraîne 6 millions de décès dans le monde(2). D'après ce même rapport l'état, septique serait responsable d'un décès sur cinq. En France, on compte au moins 180 000 personnes, de tout âge, victimes d'un sepsis chaque année. La mortalité des patients atteint d'un sepsis est de 27% et peut atteindre 50% pour sa forme la plus sévère appelée le choc septique. Le choc septique est la première cause de mortalité en service de réanimation et l'une des premières causes de mortalité intra-hospitalière.

Le choc septique représente 62% des états de choc rencontrés en réanimation(3).

Sur une cohorte de 10941 patients admis dans 14 réanimations françaises entre 2009 et 2011, la mortalité hospitalière était de 49%(4).

#### ii. Au CHU d'Amiens :

Le nombre de passage pour choc septique aux urgences est difficile à appréhender en raison d'une cotation diagnostic qui diffère d'un praticien à l'autre. L'année 2022, on note 87 passages pour choc septique, ce nombre étant largement sous-estimé. Généralement, le patient orienté dès l'accueil dans le service des Urgences par le médecin d'accueil orientation (MAO) vers le SAUV en se basant sur les critères cliniques : hypotension, tachycardie, marbrure, trouble de la conscience, par exemple. Le patient est parfois, en raison du tableau clinique au début frustré d'abord adressé au SAUPA puis réorienté au SAUV dans un 2<sup>ème</sup> temps. Par ailleurs, le choc

septique est un diagnostic quasiment rétrospectif. En pratique, un patient qui présente un choc d'allure plégique peut faire évoquer de nombreux diagnostics différentiels du choc septique (ex : ischémie digestive, acidose métabolique par accumulation de Metformine...).

### 1.1.3 Physiopathologie :

Le mécanisme de décès est décrit dans un article de la SRLF(5). Le décès est la résultante de la réponse inflammatoire exacerbée cumulée avec l'immunosuppression du sepsis, des facteurs de virulence bactérien de l'inoculum pathogène, et des facteurs génétiques liés à l'hôte.

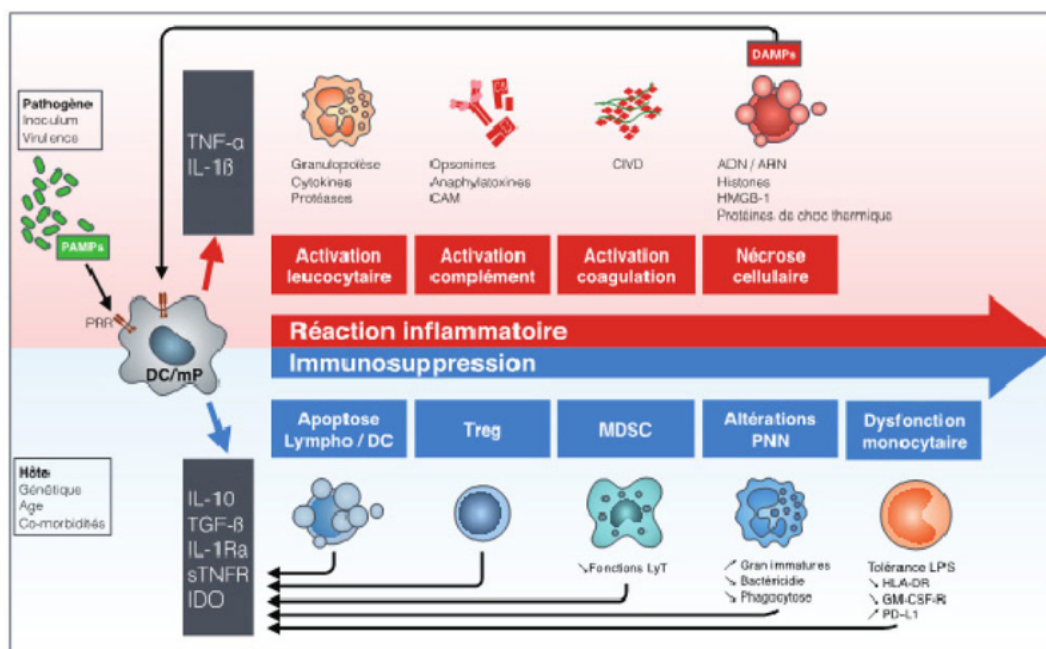


Figure 1 : F.Uhel et al., SRLF et Lavoisier SAS 2015. Cette figure schématise la réaction du corps en fonction des facteurs liés à l'hôte (génétique, l'âge et les comorbidités) et des facteurs de virulence de l'agent pathogène menant aux défaillances multiviscérales.

### 1.1.4 Expression clinique, paraclinique et prise en charge :

L'examen clinique peut objectiver : des marbrures, une hyperthermie > 38,5 °C ou une hypothermie < 36°C, une hypotension avec pression artérielle moyenne < 65 mmHg, trouble de la conscience dans certains cas, agitation, polypnée, oligoanurie reflet et conséquence de la défaillance hémodynamique.

Les examens paracliniques, d'abord biologique, montrent une hyperlactatémie supérieure à 2 mmol/L, hyperleucocytose ou hypoleucocytose, une CRP souvent élevée et une acidose. Ensuite l'imagerie peut également être très contributive : par exemple, elle mettra en évidence une pneumopathie, une pyélonéphrite ou un abcès.

Le traitement du sepsis et du choc septique repose sur des protocoles plus ou moins exhaustifs. En 2021, la surviving sepsis campaign a édité 93 recommandations sur la reconnaissance du sepsis : le remplissage vasculaire, le délai de démarrage des antibiotiques, le diagnostic de l'infection et le contrôle de la source de l'infection. La recommandation numéro 11 souligne l'importance de s'assurer que le choc présumé septique fait l'objet d'une réévaluation diagnostique continue afin de ne pas traiter à tort par antibiotiques un choc non septique. La recommandation numéro 27 met en évidence l'importance du contrôle de la source infectieuse par drainage radiologique ou chirurgical d'un abcès ou l'exérèse chirurgicale de tissu nécrosé par exemple. Mais nous ne trouvons pas de réponse dans ces recommandations sur l'importance de la connaissance de la porte d'entrée et de l'intérêt de la rapidité de l'obtention de cette information sur la porte d'entrée.

### 1.1.5 Pronostic :

La mortalité du choc septique augmente avec le nombre de défaillances d'organes et est prédictible à l'échelle de grande population par des scores (SOFA, IGS 2).

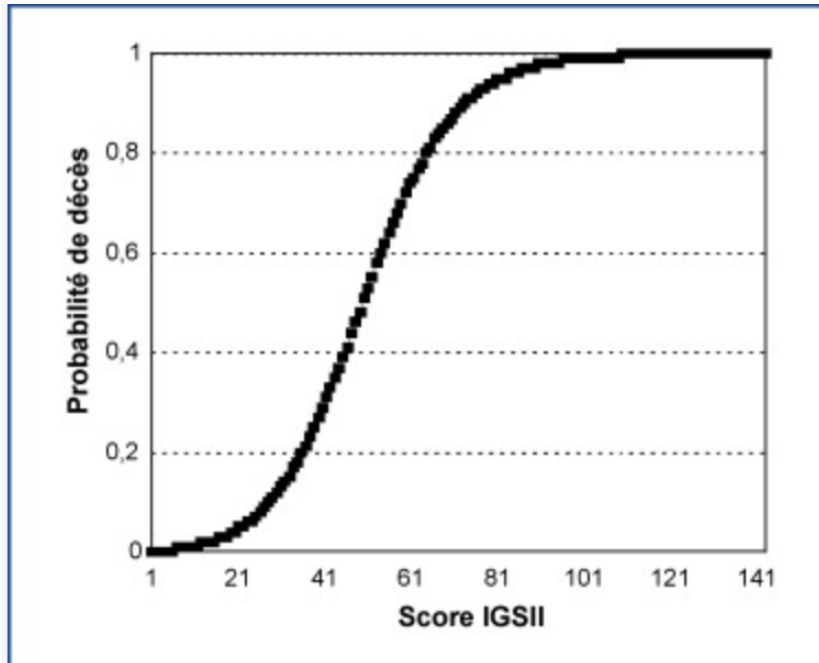
Le score SOFA (6) est utilisé pour prédire la mortalité en fonction du nombre et de la gravité des dysfonctions d'organes en cas de choc septique, il n'est jamais définitif et doit être réévalué selon l'évolution de l'état clinique du patient. Ce score est basé sur l'analyse de la fonction de 6 organes : la respiration à travers la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, la coagulation par le dosage des plaquettes, la fonction hépatique par la bilirubine, le système cardiovasculaire avec l'hypotension, le système nerveux central par le calcul du score de Glasgow limité par l'usage des sédatifs, et enfin la fonction rénale à travers la créatinine.

SOFA score	1	2	3	4
<i>Respiration</i>				
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg	< 400	< 300	< 200 —— with respiratory support ——	< 100
<i>Coagulation</i>				
Platelets × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	< 150	< 100	< 50	< 20
<i>Liver</i>				
Bilirubin, mg/dl (μmol/l)	1.2 – 1.9 (20 – 32)	2.0 – 5.9 (33 – 101)	6.0 – 11.9 (102 – 204)	> 12.0 (< 204)
<i>Cardiovascular</i>				
Hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose) <sup>a</sup>	Dopamine > 5 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1
<i>Central nervous system</i>				
Glasgow Coma Score	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
<i>Renal</i>				
Creatinine, mg/dl (μmol/l) or urine output	1.2 – 1.9 (110 – 170)	2.0 – 3.4 (171 – 299)	3.5 – 4.9 (300 – 440) or < 500 ml/day	> 5.0 (> 440) or < 200 ml/day

<sup>a</sup> Adrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in μg/kg·min)

**Figure 2 :** J-L Vincent et Al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure publié dans *Intensive Care Med* en 1996.

Le score IGSII est également un score prédictif de la mortalité : il évalue des critères biologiques tel que la kaliémie, cliniques tel que la température et personnels comme l'âge. Il comprend au total 15 critères qui sont pris en compte lorsqu'ils sont les plus défavorables pendant 24 premières heures suivant l'admission dans un service de réanimation.



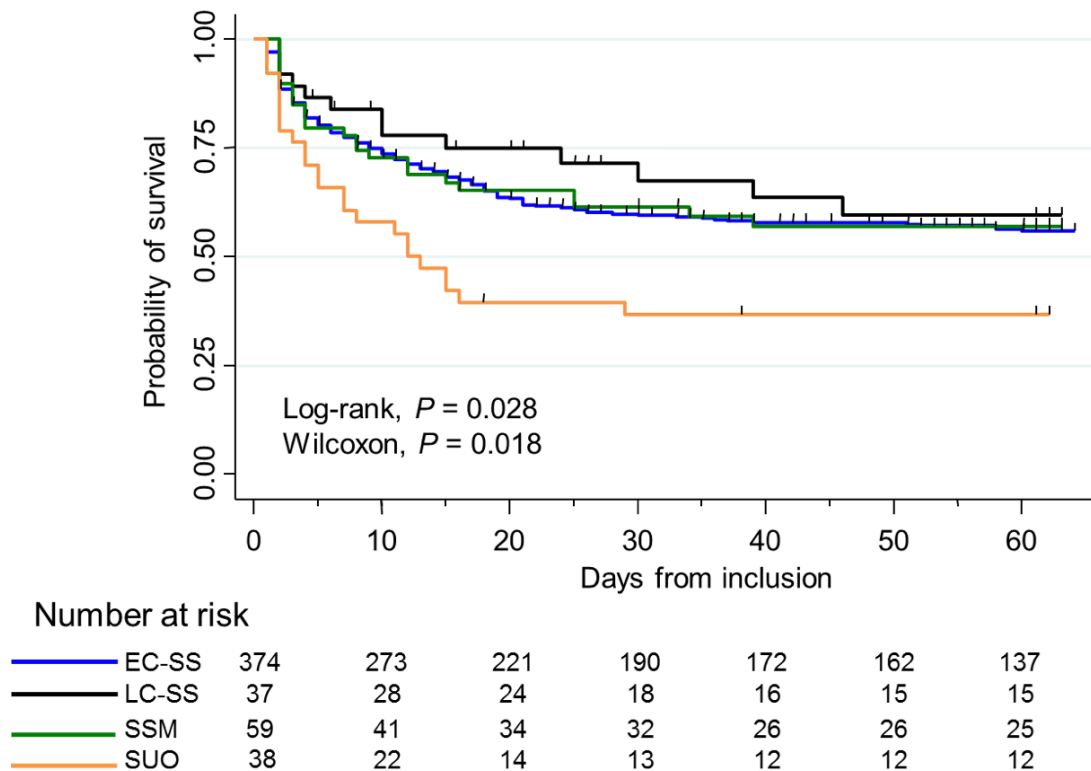
*Figure 3 : Bertrand Guidet et Al. Extrait de la publication « Indices de gravité et indications en réanimation » publié dans la revue le Praticien en Anesthésie Réanimation de Février 2009. Cette figure montre la relation entre l'augmentation du score IGSII et la probabilité de décès.*

## 1.2 La porte d'entrée du choc septique dans la littérature :

La littérature traite du sujet de l'impact sur la morbi-mortalité de la connaissance précoce (c'est-à-dire dans les 24 premières heures de l'admission en réanimation) versus tardive de la porte d'entrée d'un choc septique.

En effet, selon Damien Contou et al.(7), sur un total de 508 patients admis en réanimation pour un choc septique suspecté, 74% d'entre eux avaient un choc septique confirmé à 24h de l'admission, les 26% de patients restants n'avaient ni porte d'entrée confirmée ni documentation bactériologique 24h après le début du choc septique suspecté. En revanche, il n'y avait pas de différence de mortalité en réanimation, de durée de séjour en réanimation, de durée de ventilation mécanique ou de durée de support vasopresseur entre les deux groupes observés.

Dans cette étude, ils comptabilisent les patients avec un choc d'allure septique sans cause retrouvée à la fin de l'hospitalisation selon leur probabilité de survie. Ce critère est, dans cette étude, indépendamment associé à une surmortalité à J60 et en réanimation.



*Figure 4 : Damien Contou et Al. Critical Care (2016)*

*“Septic shock with no diagnosis at 24 hours: a pragmatic multicenter prospective cohort study”.*

*Diagramme de Kaplan-Meier de la probabilité de survie de l'inclusion au 60<sup>ème</sup> jour des patients avec un diagnostic précoce de choc septique (EC-SS, courbe bleue), un diagnostic tardif de choc septique (LC-SS, courbe noire), un choc septique mimickers (SSM, courbe verte) ou un choc d'origine inconnue (SUO, courbe orange).*



Variables	Univariable analysis		Multivariable analysis <sup>a</sup>	
	HR [95% CI]	p	HR [95% CI]	p
<b>Categorization of shock</b>				
“Early-confirmed” septic shock	1		1	
“Lately-confirmed” septic shock	1.05 [0.57-1.94]	0.88	0.88 [0.46-1.66]	0.69
Septic shock mimicker	0.89 [0.54-1.46]	0.65	0.31 [0.17-0.57]	<0.0001
Shock of unknown origin	1.87 [1.19-2.94]	0.007	1.75 [1.07-2.88]	0.026
<b>Cirrhosis</b>				
No	1		1	
Yes	1.55 [1.03-2.34]	0.036	1.84 [1.13-3.00]	0.014
<b>Cancer</b>				
No	1		1	
Yes	1.76 [1.19-2.61]	0.005	1.96 [1.27-3.04]	0.003
<b>Chronic respiratory failure</b>				
No	1		1	
Yes	1.48 [0.76-2.89]	0.25	2.00 [0.98-4.06]	0.056
<b>Age &gt; 68 years</b>				
No	1		1	
Yes	1.40 [1.04-1.88]	0.028	1.46 [1.05-2.05]	0.025
<b>SAPS2 &gt; 58</b>				
No	1		1	
Yes	3.12 [2.24-4.34]	<0.0001	2.59 [1.76-3.81]	<0.0001
<b>PT ratio &lt; 50%</b>				
No	1		-	-
Yes	1.71 [1.26-2.31]	<0.0001		
<b>Mechanical ventilation</b>				
No	1		1	
Yes	3.38 [2.02-5.66]	<0.0001	2.19 [1.25-3.83]	0.006
<b>Lactate, per point in mmol/L</b>				
	1.09 [1.07-1.11]	<0.0001	1.10 [1.07-1.14]	<0.0001

<sup>a</sup> Adjusted for centres

#### Abbreviations

CI: Confidence Interval, HR: Hazard Ratio, PT: Prothrombin Time, SAPS2: Simplified Acute Physiology Score.

#### Figure 5 : Damien Contou et Al. Critical Care (2016)

“Septic shock with no diagnosis at 24 hours: a pragmatic multicenter prospective cohort study”. Facteurs associés à la mortalité au 60<sup>ème</sup> jour dans un modèle de Cox univariable et multivariable parmi les patients correspondant aux critères de la définition internationale Sepsis-3 (n=369). Les patients ont été catégorisé comme ayant eu un diagnostic précoce (avec des vasopresseurs introduit dans les 24 heures) de choc septique, un diagnostic tardif de choc septique, un choc septique mimickers ou un choc d’origine inconnue.

Dans une ancienne étude américaine, Heffner et al, ont étudié, dans un département d’Urgences de Caroline du Nord, les étiologies retrouvées de patients traités comme un sepsis. Plus de 50% des patients identifiés et traités pour un sepsis suspecté aux urgences n’avaient pas de documentation bactériologique. Et 18% avaient finalement un diagnostic non infectieux qui mimait un sepsis, alors que leurs caractéristiques cliniques ne différaient pas des patients septiques avec documentation microbiologique positive(8).

A la différence de Contou et al, et de Heffner et al, nous avons choisi de sélectionner les dossiers consécutifs de patients chez qui le diagnostic de choc septique était le plus probable ce qui sous-entendait que nous avons exclu les « sepsis mimickers ».

L'objectif principal de notre travail était de savoir si la connaissance dès l'admission de la porte d'entrée infectieuse du choc septique avait un retentissement sur la mortalité en réanimation de nos patients. En d'autres mots, nous avons voulu répondre à une question que nous nous posons quotidiennement, faut-il privilégier la recherche diagnostique de la porte d'entrée d'un choc septique quitte à retarder l'admission en réanimation, ou privilégier la stabilisation du patient et limiter les déplacements vers des lieux de diagnostics (scanner, artériographie, bloc pour laparotomie exploratoire...).

Nous avons voulu comprendre les facteurs associés à la méconnaissance de la porte d'entrée infectieuse des patients admis en réanimation au CHU d'Amiens afin d'éventuellement optimiser nos pratiques à la fois pré-hospitalières, précoces aux urgences, et lors de la prise en charge en réanimation.

## 2 Matériels et Méthodes :

### 2.1 Design de l'étude :

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique sur l'impact de la connaissance de la porte d'entrée et de la documentation bactériologique sur la morbi-mortalité sur une période d'une année correspondant à l'année 2022.

### 2.2 Participants :

Les critères inclusions sont : tous les patients répondant à la dernière définition de la SFAR sepsis 3 soit lactate supérieur à 2 mmol/L, hypotension avec PAM supérieure à 65 mmHg malgré un remplissage adéquat de 30 ml/kg et nécessitant un support vasopresseur par catécholamines.

Les critères de non-inclusions sont : les chocs d'origine non infectieuse nommés sepsis mimickers (ischémie mésentérique, hémorragie seule, hypotension liée à un traitement, acidose lactiques médicamenteuses) et les chocs ne répondant pas à la définition de sepsis 3 du choc septique.

### 2.3 Données :

Les données ont été extraites des courriers d'hospitalisation et des résultats biologiques des patients inclus à partir des logiciels dxcare medasys ®, diane bowmedical ® et deepunity ®.

La recherche de la porte d'entrée orientée par :

- l'examen clinique
- les résultats des prélèvements biologiques peut-être
  - urinaire avec examen cytot bactériologique des urines (ECBU),
  - pulmonaire avec un prélèvement de liquide bronchio-alvéolaire (LBA) par fibroscopie bronchique,
  - cutanée par biopsie cutanée,
  - digestif par les prélèvements per opératoire
  - ostéoarticulaire avec ponction plus ou moins échoguidée.

Les autres données recueillies sont les suivantes (Tableau en Annexe 1) :

- l'âge,
- si le patient était de sexe masculin,
- le poids et la taille qui nous ont permis de calculer l'indice de masse corporelle (IMC). Nous avons considéré qu'un IMC supérieur à 30 était un signe de gravité.
- Nous avons pris en compte les antécédents des patients, cancer solide actif, hémopathie maligne active, diabète, infection par VIH, diabète, insuffisance rénale chronique (IRC) si la clairance est inférieure à 30 mmol/L, un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC), de bronchopathie chronique obstructive (BPCO), la présence d'une cirrhose en précisant le stade grâce au score CHILD, si le patient est atteint de fibrillation auriculaire, d'hypertension artérielle (HTA), s'il a une consommation active d'alcool ou un tabagisme actif, une dyslipidémie, une insuffisance cardiaque.
- Nous avons calculé pour chaque patient le score de Charlson, OMS, SOFA, IGSII.
- Nous avons recueilli la quantité de remplissage que le patient a reçu dans la prise en charge aiguë du choc septique en ml/kg.
- Nous avons pris en compte si le patient avait reçu des antibiotiques avant l'entrée en réanimation et le délai entre le début de la prise en charge et le début des antibiotiques.
- Nous avons noté également la provenance du patient entre CHU d'Amiens ou hôpitaux de périphérie, service conventionnel ou urgences.

Ensuite, nous avons recueilli :

- la quantité de noradrénaline et de dobutamine en gamma/ml/kg en phase initiale de la prise en charge,
- la température maximale des 24 premières heures,
- la fréquence cardiaque à l'entrée,

- la présence de fibrillation auriculaire au moment du diagnostic,
- la pression artérielle moyenne (PAM) d'entrée,
- si le patient était intubé et combien de jours a duré l'intubation oro-trachéale (IOT),
- le score de glasgow d'entrée,
- la présence d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) quantifié par le score de KDIGO,
- lorsque que c'était possible, le délai en heure entre l'arrivée au SAUV et l'entrée en réanimation,
- si le patient a bénéficié d'un scanner avant l'arrivée en réanimation et si ce dernier était contributif, puis si le patient a eu un scanner pendant son séjour en réanimation et si ce dernier était contributif.

Sur le plan biologique, nous avons analysé :

- la procalcitonine (PCT) initial,
- protéine C réactive (CRP) initiale,
- le nombre de leucocytes,
- le nombre de plaquettes,
- les lactates initiaux versus les lactates à 6 heures de l'entrée,
- la créatinine maximale des 24 premières heures,
- l'urée maximal des 24 premières heures,
- le TP maximal des 24 premières heures.

Sur le plan paraclinique,

- si des hémocultures ont été prélevé et combien de série,
- si une bandelette urinaire, un ECBU, un LBA, une radiographie du thorax ont été réalisés et si ces derniers se sont révélés positifs.

Pour notre analyse, nous avons donc créé 3 groupes comparatifs de patient :

- ceux dont le diagnostic était certain avant l'arrivé en réanimation,
- ceux dont le diagnostic a été acquis en réanimation,
- et ceux dont la porte d'entrée est restée inconnue.

Nous avons noté

- si une documentation microbiologique a été retrouvée et de quel(s) germe(s) il s'agissait,
- si le patient était sondé à demeure,
- s'il a bénéficié d'un bloc avant ou pendant son séjour en réanimation.

Puis enfin des données temporelles :

- la durée du séjour en jour,
- la durée de la nécessité des vasopresseurs,
- la durée de l'épuration extra rénale (EER) si elle a eu lieu.

Et la réponse à notre principal critère de jugement, si la mortalité est survenue en réanimation, avant le 7<sup>ème</sup> jour, avant le 14<sup>ème</sup> jour, ou avant le 28<sup>ème</sup> jour, puis s'il y a eu une réadmission en réanimation.

#### 2.4 Critères de jugement :

Notre hypothèse de départ était que l'absence de connaissance de la porte d'entrée dès l'admission en réanimation d'un choc septique augmentait la mortalité.

Notre objectif principal est : montrer que l'absence ou le retard de diagnostic étiologique d'un choc septique augmente la mortalité. Notre critère de jugement principal est la mortalité en réanimation.

Les critères de jugement secondaire sont :

- la mortalité à J7, la mortalité à J14, la mortalité à J28,
- l'étude de la pertinence des examens complémentaires pour obtenir un diagnostic de porte d'entrée,
- l'étude du profil des patients choc septique en réanimation,
- l'évaluation de la durée de ventilation mécanique ainsi que de la durée de vasopresseurs,
- le recours à l'épuration extra rénale
- et la durée de séjour en réanimation.

#### 2.5 Analyse statistique :

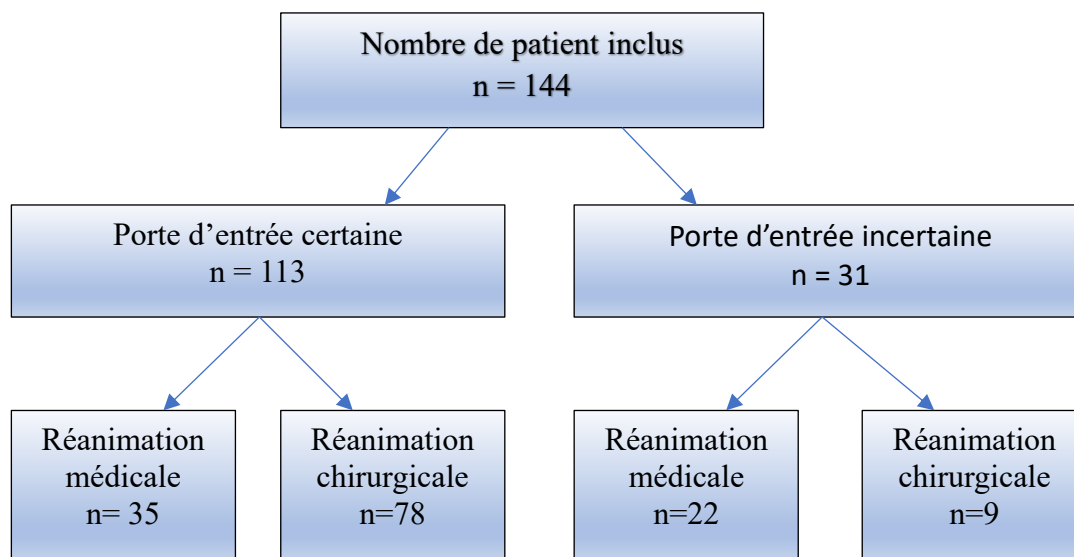
Les variables quantitatives sont exprimées comme des médianes avec leur 25<sup>e</sup> et 75<sup>e</sup> percentiles. Les variables nominales sont reportées en nombre avec pourcentage associé. Les variables quantitatives sont comparées avec un test de Test de t-Student et un test de Mann Whitney U. Les variables nominales sont comparés avec un test de Chi-deux ou un test de Fisher exact selon l'option la plus appropriée.

Tous les résultats de devenir des patients sont comparés selon deux groupes : porte d'entrée certaine avant l'entrée ou porte d'entrée acquise pendant le séjour.

Les résultats qui étaient considérés comme significatifs avec un petit P inférieur à 0,05 ont été extraits puis étudiés en analyse multivariée par un modèle de régression logistique de Cox (mortalité en réanimation, mortalité à J28, survenue d'un SdRA, mise sous EER etc...).

### 3 Résultats :

#### 3.1 Caractéristiques générales de la population d'étude :



144 patients ont été inclus dans l'analyse statistique. 113 patients avaient une porte d'entrée certaine dès leur admission en réanimation. 31 patients avaient une porte d'entrée non encore connue lors de leur admission en réanimation. Leurs caractéristiques générales sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	Porte d'entrée incertaine à l'admission N= 31	Porte d'entrée certaine à l'admission N= 113	OR, IC95%, p
<b>Sexe masculin</b>	24 (27,3%)	64 (56%)	IC 2,62(1,04-6,59) 0,039
Age (ans)	65 (55-72)	69 (58-77)	P=0,246
Obésité	7 (22%)	44 (38%)	0,45 (0,18-1,15) 0,137
Hémopathie maligne	4 (12%)	5 (4%)	3,20 (0,80-12,72) 0,084
<b>Cancer solide</b>	12 (38%)	22 (19%)	2,61 (1,10-6,17) 0,033
Traitement immunosuppresseur	10 (32%)	27 (23%)	1,45 (0-61-3,44) 0,49
Diabète	13 (41%)	44 (38%)	1,13 (0,50-2,54) 0,84
IRC	3 (9%)	10 (8%)	0,82 (0,22-3,09) 0,77
Insuff. Cardiaque	4 (12%)	14 (12%)	1,05 (0,32-3,44) 0,94
AVC	2 (6%)	12 (10%)	0,64 (0,13-3,05) 0,57
BPCO	3 (9%)	14 (3%)	0,76 (0,2-2,82) 0,68
<b>Cirrhose</b>	13 (41%)	6 (5%)	12,8 (4,33-38,25) <0,01
ACFA	6 (19%)	27 (23%)	0,76 (0,28-2,05) 0,81
HTA	16 (51%)	68 (60%)	0,71 (0,32-1,57) 0,42
<b>Tabac</b>	15 (31%)	26 (23%)	3,13 (1,37-7,20) 0,012
Alcool chronique	10 (32%)	20 (18%)	2,21 (0,91-5,41) 0,086
Dyslipidémie	10 (32%)	37 (32%)	0,95 (0,42-2,28) >0,99
Charlson	5 (3-6)	5 (2-6)	0,363
OMS	0 (0-1)	0 (0-0)	NS
IGSII	58 (40-77)	59 (44-72)	P=0,756
Bloc avant réanimation	5 (12%)	71 (62%)	0,114 (0,04-0,32) <0,01
Bloc pendant réanimation	2 (6%)	32 (28%)	0,15 (0,05-0,68) 0,005
Antibiothérapie avant admission	24 (77%)	96 (84%)	NS
Remplissage vasculaire (ml/kg)	30 (16-30)	25 (18-35)	P=0,680

*Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients de l'étude en analyse univariée.*

En analyse univariée, on constate que :

- le sexe masculin était significativement associé à la connaissance de la porte d'entrée dès l'admission en réanimation avec un OR 2,62 IC 95% (1,04-6,59) p=0,039.
- Qu'au contraire la présence d'un cancer solide était plutôt associé à la méconnaissance de la porte d'entrée infectieuse du choc septique à l'admission avec un OR à 2,61 IC 95% (1,10-6,17) p 0,033.
- La cirrhose semble être fortement associée à la méconnaissance de la porte d'entrée infectieuse du choc septique à l'admission avec un OR à 12,8 IC 95% (4,33-38,25) p<0,001.

- Le tabac semble être associé à la méconnaissance de la porte d'entrée infectieuse du choc septique à l'admission avec un OR à 3,13 IC 95% (1,37-7,20)  $p=0,012$ .

Le passage au bloc opératoire avant l'admission en réanimation et pendant le séjour en réanimation semblait être associé à la connaissance de la porte d'entrée infectieuse du choc septique à l'admission avec un OR à 0,114 IC 95% (0,04-0,32)  $p<0,01$  et OR 0,15 IC 95% (0,05-0,68)  $p=0,05$  respectivement.

Les autres caractéristiques générales des deux groupes de patients n'atteignaient pas la significativité statistique, mais il faut souligner la tendance des patients porteurs d'une hémopathie maligne à être associée à la méconnaissance de la porte d'entrée infectieuse du choc septique à l'admission.

Après analyse multivariée, seule trois données ressortent significativement associées à la méconnaissance de la porte d'entrée infectieuse du choc septique dans la population de l'étude :

- Être porteur d'un cancer solide : OR 3,063 IC 95% (1,012-9,120)  $p= 0,027$
- Les patients cirrhotiques : OR 13,741 IC 95% (3,480- 46,080)  $p<0.001$
- Les patients tabagiques : OR 2,985 IC 95% (1,158- 7,695)  $p= 0,024$

### 3.2 Origine des patients :

Les services dont provenaient les patients de l'études sont présentés sur les diagrammes à secteurs ci-dessous. La répartition ne semble pas différer de manière significative entre les deux groupes. Chez les patients dont la porte d'entrée était incertaine à l'admission en réanimation, il y avait une tendance à y avoir davantage de patient provenant d'un service conventionnel du CHU.



### Service d'origine des patients dont la porte d'entrée était incertaine à l'admission en réanimation

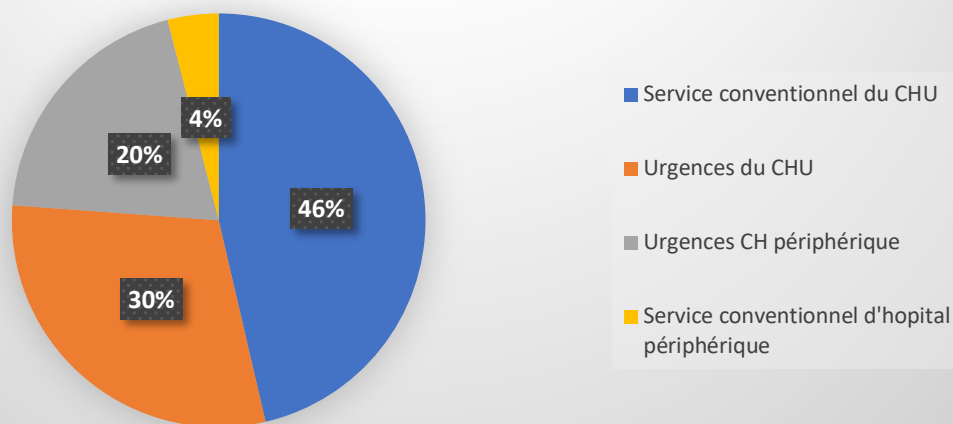


Figure 6 : service d'origine des patients dont la porte d'entrée est incertaine.

### Service d'origine des patients dont la porte d'entrée était certaine avant l'admission en réanimation

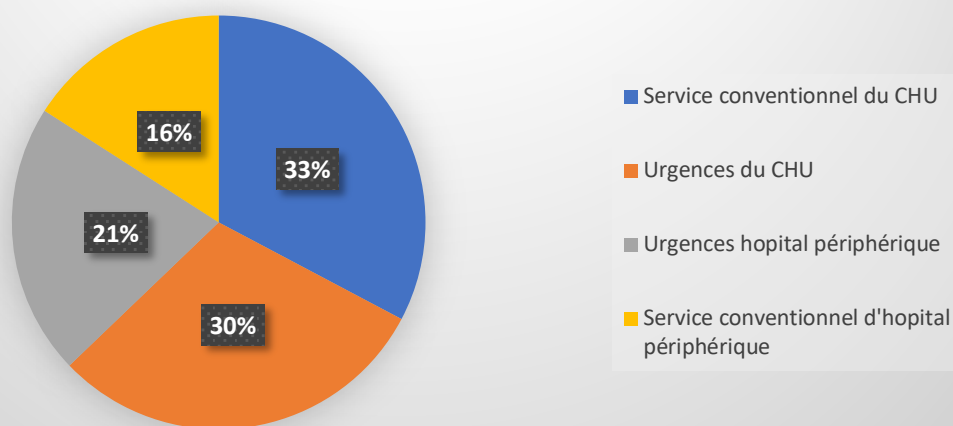
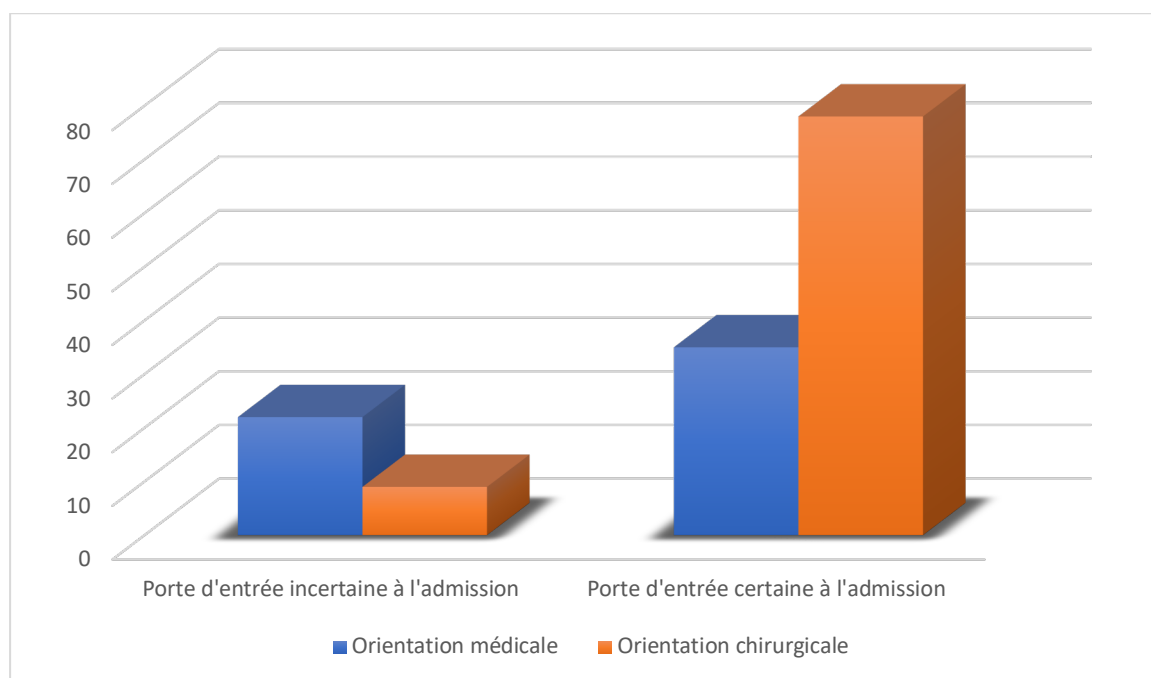


Figure 7 : service d'origine des patients dont la porte d'entrée est certaine.



*Figure 8 : Histogramme présentant l'orientation médicale ou chirurgicale de la pathologie en fonction de la connaissance de la connaissance ou non de la porte d'entrée à l'admission.*

Dans le groupe porte d'entrée incertaine à l'admission, 22 patients (71%) d'orientation médicale et 9 patients (29%) d'orientation chirurgicale. Dans le groupe porte d'entrée certaine à l'admission, 35 patients (31%) d'orientation médicale et 78 patients (69%) d'orientation chirurgicale.

### 3.3 Défaillances d'organes des patients :

	Porte d'entrée incertaine avant l'admission en réanimation	Porte d'entrée certaine à l'admission en réanimation	p
SOFA entrée	9 (7-12)	8 (7-10)	0,223
NAD ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	0,63 (0,35-1,38)	0,56 (0,27-1,2)	0,325
Intubé à l'admission	17 (54%)	67 (60%)	0,82 IC (0,37-1,82) p= 0,68
Glasgow	15 (6-15)	15 (14-15)	NS
IRA à l'admission	24 (77%)	84 (74%)	1,18 IC (0,46-3,03) p=0,82

*Tableau 2 : comparatif des défaillances d'organe à l'admission en réanimation.*

On ne retrouvait pas de différence significative sur les défaillances d'organes à l'admission entre les deux groupes. Il n'y avait pas non plus de signal évident même non significatif.

### 3.4 Caractéristiques biologiques des patients :

	Porte d'entrée incertaine avant admission en réanimation	Porte d'entrée certaine à l'admission en réanimation	p
PCT entrée (µg/l)	10,99 (1,19-35)	24 (5-66)	
CRP entrée (mg/l)	120 (26-197)	176 (97-311)	0,005
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )	10700 (5150-16800)	17500 (10000-25000)	0,004
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	139000 (72000-293000)	255000 (144000-378000)	0,003
Lactate H0 (mmol/L)	3,1 (2,45-7,2)	4 (2,7-6,4)	0,46
Lactate H6 (mmol/l)	1,92 (1,6-4,8)	3,5 (2,2-6,5)	0,028
Créatinine max. 24h (µmol/l)	168 (113-235)	178 (103-286)	0,39
Urée max 24 h (mmol/l)	14,6 (6,5-20,95)	14 (9-22)	0,62
TP min. 24h (%)	52 (43-63)	55 (44-65)	0,39

*Tableau 3 : présentant les caractéristiques biologiques des patients des deux groupes. La PCT n'a pas pu être analysé par manque de donnée.*

Dans le groupe dont la porte d'entrée était certaine dès l'admission en réanimation, on retrouvait une tendance significative à observer un plus fort syndrome inflammatoire : leucocytes, CRP, PCT plus élevés. Le lactate médian à l'admission ne différait pas significativement entre les deux groupes, en revanche le lactate à H6 était plus élevé dans le groupe dont la porte d'entrée était certaine dès l'admission.

### 3.5 Caractéristiques microbiologiques :

Examens prélèvements biologiques	Porte d'entrée incertaine avant l'admission en réanimation	Porte d'entrée certaine à l'admission en réanimation	OR, IC 95%, p
Hémocultures réalisées	29 (93%)	91 (81%)	OR 3,51 IC(0,78-15,82) p=0,11
Nombre hémocultures	2 (1-2)	2 (1-2)	NS
ECBU réalisé	21 (67%)	47 (42%)	OR 2,95 IC (1,27-6,83) p=0,01
LBA/ aspiration trachéale réalisées	10 (32%)	14 (12%)	OR 3,37 IC (1,32-8,61) p=0,01
Docu. bactériologique	19 (61%)	85 (76%)	OR 0,52 IC (0,23-1,21) p=0,17

*Tableau 4: Comparaison de la réalisation des prélèvements microbiologiques dans les deux groupes et pourcentage d'examen positif.*

Le nombre médian d'hémocultures ne différait pas entre les deux groupes lorsqu'elles étaient pratiquées. Il y avait une tendance à réaliser plus fréquemment des hémocultures dans le groupe porte d'entrée incertaine à l'admission en réanimation mais sans différence significative.

Il y avait significativement plus souvent d'ECBU et de prélèvements respiratoires (LBA, aspirations endo-trachéales) réalisés dans le groupe dont la porte d'entrée était incertaine.

La documentation bactériologique toute porte d'entrée confondue, est plus fréquemment présente dans le groupe dont la porte d'entrée était certaine avant l'admission en réanimation, tendance toutefois non significative statistiquement.

### 3.6 Devenir des patients selon la connaissance ou non de la porte d'entrée du choc septique :

	Porte d'entrée incertaine avant l'admission en réanimation	Porte d'entrée certaine à l'admission en réanimation	IC 95%, p
Mortalité en réanimation	11 (35%)	40 (35%)	IC 1,00 (0,43-2,30) p>0,99
Mortalité à J7	7 (22%)	21 (18%)	IC 1,28 (0,49-3,36) p=0,61
Mortalité à J14	9 (29%)	31 (27%)	IC 1,08 (0,45-2,61) p=0,83
Mortalité à J28	13 (42%)	40 (35%)	IC 1,32 (0,59-2,97) p=0,53
Durée séjour en réanimation	5 (2-8)	7 (9-13)	P= 0,152
Durée ventilation mécanique	2 (1-3)	2 (1-9)	P=0,153
Durée sous vasopresseurs	2 (1-3)	3 (1-5)	P=0,439
Épuration extra-rénale (EER)	1 (3%)	17 (15%)	IC 0,19 (0,02-1,48) p=0,12
Durée épuration extra-rénale	0	0	

*Tableau 5 : Mortalité des patients en réanimation comparée dans les deux groupes et durée en jour des supports par vasopresseurs ou mécaniques. La durée d'épuration extra-rénale est présentée en médiane.*

La mortalité entre les deux groupes ne différait pas de manière significative que ce soit en réanimation à J7, J14, J28. De même que la durée de ventilation mécanique ou la durée sous vasopresseurs ou le recours à l'épuration extra-rénale ne modifient pas significativement le risque de mortalité. On note tout de même la tendance plus fréquente au recours à l'épuration

extra-rénale dans le groupe de patients dont la porte d'entrée était certaine à l'admission en réanimation.

### 3.7 Apport diagnostique du scanner :

	Porte d'entre incertaine à l'admission en réanimation	Porte d'entrée certaine à l'admission en réanimation	OR, IC 95%, p
Scanner avant admission	20 (64%)	89 (79%)	0,49 IC (0,21-1,16 p=0,15
Scanner pendant séjour	6 (19%)	32 (28%)	0,61 IC (0,23-1,62) p=0,37

*Tableau 6 : Réalisation d'un scanner avant ou pendant le séjour en réanimation comparé entre les deux groupes.*

Les patients dont la porte d'entrée était certaine à l'admission en réanimation avaient tendance à bénéficier plus fréquemment d'un scanner initial puis plus fréquemment un scanner durant leur séjour en réanimation, sans que la différence n'atteigne ici de significativité statistique.

### 3.8 Porte d'entrée du choc septique :

	Porte d'entrée découverte pendant le séjour en réanimation	Porte d'entrée certaine à l'admission en réanimation
Patients	20	113
Pulmonaire	7 (35%)	19 (16%)
Urinaire	4 (20%)	26 (23%)
Biliaire	0	16 (14%)
Digestive non biliaire	4 (20%)	33 (29%)
Cutanée-tissus mous	1 (5%)	8 (7%)
Ostéo-articulaire	0	8 (7%)
autres	3 (15%)	3 (2%)
Bactériémie primaire	1 (5%)	0

*Tableau 7 : Origine de la porte d'entrée*

Parmi les 31 patients dont la porte d'entrée était incertaine à l'admission en réanimation 20 patients avaient finalement un diagnostic de porte d'entrée :

- La majorité avaient une porte d'entrée pulmonaire 35%,
- puis urinaire (20%)
- et digestive non biliaire (20%).

Aucune cause biliaire ni ostéo-articulaire n'était retrouvée. Un patient avec une bactériémie primaire à *Pasteurella* était retrouvé sans explication évidente.

## 4 Discussion :

### 4.1 Critère de jugement principal : la mortalité.

La principale limite de cette étude est liée au fait que ce soit une étude rétrospective sur dossier de patient, ainsi on ne peut exclure des biais de classement.

Concernant le résultat principal de l'étude : la mortalité en réanimation ne différait pas selon la connaissance ultra précoce de la porte d'entrée infectieuse.

On peut imaginer que cette absence de différence peut être imputable au fait que la gestion du choc septique ne différait pas en cas de doute sur la porte d'entrée : le taux de démarrage de l'antibiothérapie était non significativement différent, le remplissage vasculaire ne différait pas non plus (médiane de 25-30 ml/kg), le lactate était mesuré dans 100% des cas, les hémocultures étaient réalisées dans 81 ou 93% des cas selon le groupe. Ce qui est conforme aux « bundles » ou recommandations simples de la surviving sepsis campaign.

La mortalité à J28 de 35% ou 42% selon le groupe est également conforme aux chiffres de mortalité habituels dans les études sur le choc septique.

### 4.2 Les différentes portes d'entrée du choc septique

Concernant les portes d'entrées du choc septique entre les deux groupes, bien que nous n'ayons pu réaliser de comparaison statistique : on note une sur-représentation de la porte d'entrée digestive non biliaire (dans l'immense majorité des cas il s'agissait d'une péritonite) et biliaire (souvent une angiocholite), et ostéo-articulaire dans le groupe « porte d'entrée connue dès l'admission en réanimation ».

Pour la porte d'entrée digestive : le circuit d'entrée en réanimation des patients en choc sur péritonite passe souvent par le service initial (chirurgie, urgences) puis par le bloc opératoire avec un diagnostic déjà posé. Le patient arrive en réanimation pour la prise en charge aiguë du choc septique. Ce raisonnement explique qu'en analyse univariée, le fait d'être pris en charge au bloc opératoire était associé à une plus fréquente connaissance de la porte d'entrée. En effet il est assez inhabituel qu'un patient soit opéré sans forte présomption diagnostique.

Pour la porte d'entrée digestive biliaire, tous les patients étaient classés dans le groupe porte d'entrée connue dès l'admission : la présentation clinique en plus d'être assez stéréotypée, l'imagerie étant souvent contributive, confirmée par la CPRE. Ceci qui rend l'incertitude diagnostique faible.

Pour la porte d'entrée ostéoarticulaire : les patients étaient souvent déjà en cours de prise en charge pour infection sur matériel infecté. Dans ce cas également, il y a assez peu de doute diagnostique. Bien qu'au quotidien un patient puisse être pris en charge pour une pathologie infectieuse ostéoarticulaire, et présenter un choc septique d'une autre origine (pneumopathie post-opératoire par exemple, ou infection urinaire associée aux soins).

Pour les portes d'entrée urinaires, qui sont parmi les deux plus fréquentes de cette étude, on note que la présentation peut laisser place au doute car 7 pneumopathies ont été diagnostiquées après l'admission en réanimation, et 4 infections urinaires ont été diagnostiquées après l'admission.

En pratique, la lecture de ces dossiers laisse penser que les réanimateurs et/ou urgentistes étaient confrontés, dès la prise en charge, à une insuffisance circulatoire aigüe, une défaillance neurologique, une détresse respiratoire aigüe aspécifiques. Il leur faut gérer les thérapeutiques avant même de pouvoir penser à la porte d'entrée infectieuse.

Dans cette étude, nous avons mis en évidence un sous-groupe de patients particulier qui rejoint celui décrit ci-dessus du sepsis d'origine inconnue : sur les 144 patients étudiés, parmi les 31 dont la porte d'entrée était incertaine à l'admission, 11 (8% du total) n'avaient toujours pas de diagnostic de porte d'entrée infectieuse à la fin de leur séjour. A ce moment deux questions se posent : a-t-on échoué à trouver cette porte d'entrée ? Ou était-ce réellement un choc septique ?

Peut-être que l'étude autopsique de nos patients décédés sans porte d'entrée infectieuse dans cette situation est à suggérer plus souvent. Dans l'étude de Contou et al, citée ci-dessus, l'équipe avait fait réaliser 3 autopsies. Dont une seule était contributive : et il s'agissait d'une embolie gazeuse. Il rappelle aussi que dans sa recherche bibliographique, les deux principaux diagnostics différentiels du choc réfractaire sont les hémorragies et les pathologies vasculaires.

### 4.3 La place de l'imagerie dans le diagnostic de choc septique

Concernant la réalisation du scanner et sa contribution au diagnostic, la différence de pourcentage de réalisation de scanner ne différait pas significativement entre les deux groupes.

- Dans le groupe porte d'entrée inconnue à l'admission en réanimation : Sur les 20 scanners réalisés avant l'admission en réanimation, 8 étaient jugés contributifs au diagnostic (40%).
- Dans le groupe porte d'entrée certaine à l'admission en réanimation : sur les 89 scanners réalisés avant l'admission en réanimation, 32 étaient jugés contributifs (35%).

### 4.4 Cas particulier n°1 : le patient cirrhotique

Par ailleurs, les résultats de l'analyse multivariée mettent en avant le contexte de cirrhose comme facteur de risque de méconnaissance de la porte d'entrée infectieuse.

Bien que cela corresponde à notre ressenti clinique lors de la prise en charge des cirrhotiques admis en réanimation pour état de choc, nous n'avons pas trouvé de données très claires sur l'absence de porte d'entrée infectieuse chez les cirrhotiques dans la littérature.

Une des explications que nous proposons serait que l'absence de connaissance de porte d'entrée précoce serait le reflet de la difficulté diagnostique dans cette population. En effet, lorsque nous sommes appelés pour examiner un patient cirrhotique présentant des signes de choc, nous sommes confrontés à la coexistence de signes d'insuffisance cardiaque, de pneumopathies, de troubles de la vigilance avec fièvre pouvant mimer des méningites ou méningo-encéphalites, et d'un interrogatoire souvent difficile voire impossible. De plus, ces patients présentent une difficulté diagnostique scanographique supplémentaire : pseudo-aspects de colites ou de défaut de réhaussement des anses digestives lorsqu'il y a de l'ascite.

Une autre explication que nous proposons est que le risque de diagnostics différentiels est fort dans cette population : hémorragies non vues immédiatement car non immédiatement extériorisées ? Des pathologies digestives vasculaires (terrain alcool-tabagique) type ischémie digestive elles aussi parfois « prouvées » avec retard, décalage de temps nécessaire pour pouvoir réaliser dans de bonnes conditions une endoscopie digestive (au bloc, ou en réanimation).



#### 4.5 Cas particulier n°2 : le patient atteint d'un cancer solide actif

Le deuxième facteur de méconnaissance de la porte d'entrée du choc septique dès l'admission en réanimation en analyse multivariée était la présence d'un cancer solide.

La relecture à la lumière de ces résultats du dossier des patients étudiés avec les deux variables « porte d'entrée inconnue à l'admission » et « cancer solide » montre que le diagnostic a été obtenu dans la quasi-totalité des cas : avec une pneumopathie, une colite, une infection de chambre implantable, une thrombophlébite suppurée, une péritonite suspectée puis opérée après admission en réanimation, et un patient chez qui nous hésitions entre une pyélonéphrite et une collection intra-abdominale infectée.

La littérature à notre connaissance décrit la fréquence des portes d'entrée des sepsis et choc septiques dans l'étude de VB Torres et al (9) : une étude multicentrique prospective qui analyse parmi les patients atteints de cancer hospitalisés pour choc septique, leurs caractéristiques cliniques et identifie des facteurs de risque indépendants associés à la mortalité.

Mais elle est frustrante quant à la notion « porte d'entrée inconnue ».

#### 4.6 Cas particulier n°3 : le tabagisme actif

Le troisième facteur de méconnaissance de la porte d'entrée du choc septique dès l'admission en réanimation en analyse multivariée était le tabagisme. On peut critiquer sur le plan purement statistique le  $p$  à 0,02 qui n'est pas si éloigné de 0,05. Peut-être que la différence tient au faible nombre de patients classés dans un groupe ou l'autre.

L'explication n'est sûrement pas simple : la reprise des dossiers des patients concernés par les variables « tabac » et « porte d'entrée méconnue à l'admission en réanimation » montre que, dans la majorité des cas, il s'agissait de patients dont la porte d'entrée était inconnue également à la sortie du service ou au décès malgré réanimation. Ne s'agissait-il pas de patients ayant fait une pathologie vasculaire mal caractérisée (il y avait une colite inexpliquée, un arrêt-cardiorespiratoire réfractaire) ?

### 5 Conclusion :

Dans cette étude, la mortalité en réanimation ne différait pas selon que nous connaissions ou non dès l'admission la porte d'entrée du choc septique. La cirrhose, les cancers solides et le tabagisme sortaient en analyse multivariée comme des facteurs indépendants de la méconnaissance de la porte d'entrée d'un choc septique dès l'admission en réanimation.

## 6 Bibliographie :

1. Manu Shankar-Hari et al. For the Sepsis Definition Task Force. JAMA 2016;315(8):775-787. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis – 3) - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2017 [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://sfar.org/developing-a-new-definition-and-assessing-new-clinical-criteria-for-septic-shock-for-the-third-international-consensus-definitions-for-sepsis-and-septic-shock-sepsis-3/>
2. © World Health Organization, 2020. Global report on the epidemiology and burden of sepsis.
3. Vincent JL, De Backer D. Circulatory Shock. N Engl J Med. 31 oct 2013;369(18):1726-34.
4. 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.
5. Uhel F, Tadié JM, Tulzo YL. Choc septique : mécanismes du décès\*. Médecine Intensive Réanimation. 1 janv 2015;24(Suppl. 2):S352-60.
6. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. juill 1996;22(7):707-10.
7. Damien Contou<sup>1,2\*</sup>, Damien Roux<sup>3</sup>, Sébastien Jochmans<sup>4</sup>, Rémi Coudroy<sup>5</sup>, Emmanuel Guérot<sup>6</sup>, David Grimaldi<sup>7</sup>, Sylvie Ricome<sup>8</sup>, Eric Maury<sup>9</sup>, Gaëtan Plantefève<sup>10</sup>, Julien Mayaux<sup>11</sup>, Armand Mekontso Dessap<sup>1,2</sup>, Christian Brun-Buisson<sup>1,2</sup> and Nicolas de Prost<sup>1,2</sup>. Septic shock with no diagnosis at 24 hours: a pragmatic multicenter prospective cohort study. 2016;
8. Jones AE, Heffner AC, Horton JM, Marchick MR. Etiology of Illness in Patients with Severe Sepsis Admitted to the Hospital from the Emergency Department. Clin Infect Dis. 15 mars 2010;50(6):814-20.
9. Torres VB, Azevedo LC, Silva UV, Caruso P, Torelly AP, Silva E, Carvalho FB, Vianna A, Souza PC, Godoy MM, Azevedo JR, Spector N, Bozza FA, Salluh JI, Soares M. Sepsis-Associated Outcomes in Critically Ill Patients with Malignancies. Ann Am Thorac Soc. 2015 Aug;12(8):1185-92. doi: 10.1513/AnnalsATS.201501-046OC. PMID: 26086679

## 7 Annexes :

### 7.1 Annexe 1 : tableau des données recueillies

<b>DONNEES</b>	<b>MODALITES PRISES</b>
âge	En année
sexe	Homme ou femme
Poids	En kg
IMC	En kg/m <sup>2</sup>
Taille	En mètre
Hémopathie maligne active	Oui ou non
Cancer solide	Oui ou non
Traitement immunosuppresseur	Oui ou non
Diabète	Oui ou non
VIH	Oui ou non
IRC	Oui si clairance de base < 30 ml/min
Antécédents d'AVC	Oui ou non
BPCO	Oui ou non
Cirrhose	Oui ou non
Score de CHILD	A,B,C,D,E
ACFA	Au moment du diagnostic, oui ou non
HTA	Oui ou non
Tabac actif	Oui ou non
Alcool actif	Oui ou non
Dislipidémie	Oui ou non
Insuffisance cardiaque	Oui ou non
Index de comorbidité de charlson	Outil de mesure de comorbidité De 0 à 37 (moins de 20% de survie à 10 ans)
OMS	Echelle de l'organisation mondiale de la santé, De 0 à 4

DONNEES	MODALITES PRISES
	Etat de performance fonctionnelle
Score de SOFA	score Sequential Organ Failure Assessment, Score pour définir le sepsis depuis 2016 Un score > ou égale à 2 est associé à un risque de mortalité de 10%.
Score IGSII	Score de mortalité prédite
Remplissage vasculaire	En ml/kg
Antibiotique avant admission en réanimation	Oui ou non
Délai entre la prise en charge et l'instauration des antibiotiques	En heures
Provenance	Services de médecine ou urgences CHU ou urgences périphériques ou autre
Noradrénaline	En gamma/kg/min
dobutamine	En gamma/kg/min
température	Température maximale des 24h en degré celsius.
FC	Fréquence cardiaque en battements par minute.
PAM	Pression artérielle moyenne en mmHg
Intubation ora-trachéale	A l'entrée dans le service de réanimation, oui ou non.
Score de Glasgow	Entre 3 et 15, au moment de l'entrée dans le service.
IRA	Insuffisance rénale aiguë, Oui ou non
Score Kdigo	Si IRA, score de gravité de l'insuffisance rénale en réanimation ou en péri-opératoire.
Délai symptôme de choc et recours en réanimation	En heure
Délai SAUV et entrée en réanimation.	En heure
Scanner avant réanimation	Oui ou non
Scanner contributif avant réanimation	Oui ou non
Scanner pendant réanimation	Oui ou non
Scanner contributif pendant la réanimation	Oui ou non

<b>DONNEES</b>	<b>MODALITES PRISES</b>
PCT	Procalcitonine en ug/L
Leucocytes	Max dans les 24 premières heures, en G/L
Plaquettes	Max dans les 24 premières heures, en G/L
Lactate initial	En mmol/L
Lactate à H6	En mmol/L
créatinine	Max des 24 premières heures, en umol/L
urée	Max des 24 premières heures, en mmol/L
TP	En %
Réalisation d'hémocultures lors du diagnostique	Oui/ non
Combien de paire d'hémoculures	Nombre de paire
Réalisation d'une BU	Oui/non
ECBU	Oui/non
Radiographie du thorax	Oui/non, lors du diagnostic
LBA	Réalisation d'un LBA systématique lors de l'entrée en réanimation, pour rechercher une porte d'entrée pulmonaire.
Diagnostic certain avant réanimation	Oui/non
Diagnostic acquis pendant la réanimation	Oui/non
Documentation microbiologique	Oui/non
Porte d'entrée	Pulmonaire/ méningite/ cutanée/ digestif biliaire/ digestif non biliaire/ endocardite/ORL/ ostéo-articulaire/ urinaire/ autres.
Sonde à demeure	Oui/non
Germe retrouvé	Citations de tous les germes retrouvés dans les examens bactériologiques ou virologiques.
Bloc opératoire avant réanimation	Oui/nonn
Bloc opératoire pendant le séjour en réanimation	Oui/non
Durée du séjour	En jour
Durée de l'IOT	En jour
Durée vasopresseurs	En jour

DONNEES	MODALITES PRISES
EER	Oui/non
Durée EER	En jour
Mortalité en réa	Oui/non
Mortalité à J7	Oui/non
Mortalité à J14	Oui/non
Mortalité à J28	Oui/non
Réadmission en réanimation	Oui/non

**ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE DES PATIENTS DE  
REANIMATION AU CHU D'AMIENS : IMPACT DE LA CONNAISSANCE  
PRÉCOCE DE LA PORTE D'ENTRÉE D'UN CHOC SEPTIQUE SUR LA  
MORTALITÉ**

**RÉSUMÉ :**

**Introduction** Selon l'Organisation mondiale de la santé, le choc septique touche chaque année environ 30 millions de personnes dans le monde. Le choc septique représente 62% des états de choc rencontrés en réanimation. Il est la première cause de mortalité en service de réanimation et l'une des premières causes de mortalité intra-hospitalière. L'objectif principal de notre travail était de savoir si la connaissance dès l'admission de la porte d'entrée infectieuse du choc septique avait un retentissement sur la mortalité en réanimation de nos patients.

**Méthodes** Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique des patients de réanimation au CHU Amiens-Picardie en 2022. Le critère de jugement principal était la mortalité en réanimation. Les critères de jugements secondaires étaient la mortalité à J7, J14 et J28, l'étude de la pertinence des examens complémentaires pour obtenir un diagnostic de porte d'entrée et l'étude du profil des patients choc septique en réanimation.

**Résultats** Sur 144 patients inclus, 113 patients avaient une porte d'entrée certaine dès leur admission en réanimation et 31 patients avaient une porte d'entrée non encore connue lors de leur admission en réanimation. La mortalité en réanimation ne différait pas selon la connaissance ultra précoce de la porte d'entrée infectieuse.

**Discussion** Cette absence de différence peut être imputable au fait que la gestion du choc septique ne différait pas en cas de doute sur la porte d'entrée.

**Conclusion** La cirrhose, les cancers solides et le tabagisme sortaient comme facteurs indépendants de méconnaissance de la porte d'entrée.

**MOTS-CLÉS :** Choc Septique, Réanimation, Infection, Mortalité, Cirrhose, Cancer, Tabagisme

**ABSTRACT:**

**Introduction** According to the World Health Organization, septic shock affects around 30 million people worldwide every year. Septic shock accounts for 62% of all shock encountered in the ICU. It is the leading cause of death in the ICU and one of the leading causes of in-hospital mortality. The main aim of our study was to determine whether knowledge of the infectious portal of entry of septic shock on admission had an impact on the ICU mortality rate of our patients.

**Methods** This was a single-center retrospective study of intensive care patients at Amiens-Picardie University Hospital in 2022. The primary endpoint was ICU mortality. The secondary endpoints were mortality at D7, D14 and D28, a study of the relevance of additional examinations to obtain a diagnosis of a gateway and a study of the profile of septic shock patients in the ICU.

**Results** Of the 144 patients included, 113 patients had a definite portal of entry on admission to the ICU and 31 patients had an unknown portal of entry on admission to the ICU. ICU mortality did not differ according to the earliest knowledge of the infectious portal of entry.

**Discussion** This lack of difference may be attributable to the fact that the management of septic shock did not differ in the event of doubt as to the entry route.

**Conclusion** Cirrhosis, solid cancers and smoking emerged as independent factors in misrecognition of the portal of entry.

**KEYWORDS:** Septic shock, Resuscitation, Infection, Mortality, Cirrhosis, Cancer, Smoking.