



**HAL**  
open science

# Impact de l'identification précoce de la porte d'entrée du choc septique sur les défaillances d'organes

Yohan Tobaly

► **To cite this version:**

Yohan Tobaly. Impact de l'identification précoce de la porte d'entrée du choc septique sur les défaillances d'organes. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04833450

**HAL Id: dumas-04833450**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04833450v1>**

Submitted on 12 Dec 2024

**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

**Unité de Formation et de  
Recherche de Médecine d'Amiens**  
3, rue des Louvels  
80036 Amiens Cedex 1



**THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN  
MEDECINE**

**Thèse n° 2024 - 202**

Spécialité : Anesthésie – Réanimation

Année 2024

**IMPACT DE L'IDENTIFICATION PRÉCOCE DE LA  
PORTE D'ENTRÉE DU CHOC SEPTIQUE SUR LES  
DEFAILLANCES D'ORGANES**

Présentée et soutenue publiquement le 29 Octobre 2024

Salle des thèses

Par **Monsieur Yohan TOBALY**

PRESIDENT DU JURY :

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

MEMBRE DU JURY :

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUR

MEMBRE DU JURY :

Monsieur le Professeur Daniel Aïham GHAZALI

DIRECTEUR DE THESE :

Monsieur le Docteur Matthieu METZELARD



À mon Maître et Président du 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 - Réanimation*

*Assesseur du Troisième Cycle des Etudes Médicales UFR de Médecine*

*Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques*

*Vous me faite l'honneur de présider le jury de ma thèse*

*et je vous en remercie.*

*Recevez le témoignage de ma reconnaissance et*

*de ma plus grande estime.*



A mon Maître et Juge,

**Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB**

*Professeur des Universités - Praticien Hospitalier*

*Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence*

*Responsable de l'Unité de Réanimation Cardiaque Thoracique Vasculaire et Respiratoire*

*Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse*

*Votre bienveillance et votre écoute m'ont profondément marqué.*

*Vous être une source d'inspiration pour beaucoup d'internes et je vous en remercie.*



A mon Maître et Juge,

**Monsieur le Professeur Daniel Aïham GHAZALI**

*Professeur des Universités - Praticien Hospitalier*

*Medecine d'Urgences*

*Vous me faites l'honneur de juger mon travail*

*Je vous exprime ma sincère gratitude et mon profond respect.*



A mon directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur Matthieu Metzeldard**

*Praticien Hospitalier*

*Réanimation chirurgicale*

*Tu as eu l'idée de ce travail de thèse*

*et je te remercie de m'avoir accordé ta confiance,*

*J'espère m'en montrer digne.*



# Remerciements

Aujourd'hui, je Te suis reconnaissant de m'avoir béni dans tous les aspects de ma vie. Merci de m'avoir guidé et de m'avoir permis de suivre une voie que Toi seul savais être la meilleure pour moi.

J'aimerais commencer par remercier **ma mère**. Toi qui as veillé sur moi depuis mes premiers instants. Ton amour et ton soutien inconditionnel m'ont donné la force de surmonter chaque épreuve. Tu t'es sacrifiée en silence, avec humilité, et tu m'as montré ce qu'est l'amour véritable, celui qui ne demande rien en retour.

**A mon père**, amoureux de médecine. Je te remercie pour les principes de vie que tu as su inculquer à mes frères et à moi. Tu m'as appris que la vie est parfois difficile, qu'elle paraît parfois injuste, mais que quel que soit l'épreuve il n'y a qu'un seul choix. Avoir la foi et avancer.

Papa, maman, merci d'être fier de moi. Merci de me regarder avec les yeux qui brillent quand je vous parle de mon métier. Chaque réalisation, chaque pas vers l'avenir, porte en lui une partie de vous. Ce que je suis aujourd'hui c'est grâce à vous et pour vous.

**A Emma**, ma femme. Le 16 juillet 2020, tu étais avec moi et depuis ce jour, tu m'as soutenu, encouragé et motivé dans cette aventure loin de la maison. Je te remercie d'avoir été ce petit soleil permanent dans cette épreuve difficile. Tu m'as appris à être heureux avec peu. Et pour ça, je m'assurerai que tu aies tout.

**A ma grand-mère**, avec qui j'ai passé la moitié de mes études médicales. Merci pour ton sourire et ta bienveillance. Ces années passées à tes côtés resteront un souvenir précieux.

**A mon grand-père**, merci pour ton sourire et ta bonne humeur. **A mon oncle Jacques**, père d'un futur brillant médecin, qui perpétue cette bonne humeur dans la famille.

**A mon frère David**. Tu es une source d'inspiration. Quel chemin parcouru. Merci pour tes conseils et ta clairvoyance. Merci pour ton soutien et ta sagesse. J'espère que de l'autre continent, mon parcours te rend fier.

**A mon frère Manu** qui est également une source d'inspiration. De nous trois, tu es le plus courageux. J'espère que tu t'en rendras bientôt compte.

**A mon oncle Gabriel** et **ma tante Joelle**, merci pour leur hospitalité. C'était un bonheur de passer autant de temps chez vous.

**A Martine et Jacques**, merci d'avoir fait d'Emma ce qu'elle est aujourd'hui.

**Au reste de ma famille**, merci pour l'amour que vous me portez.

A **Roland** et **Moshé**, mes alliés de parcours. Moshé, ton sens de l'empathie envers chaque patient est digne d'admiration. Ambition, vision et passion. Je pense que ces 3 mots résument notre amitié. Roland, plus papa que médecin. Merci de m'avoir accompagné sur cette longue route que sont les études médicales. Tu peux être fier de cette belle famille que tu as construite.

On a partagé de beaux moments ensemble, et j'espère qu'il y'en aura beaucoup d'autres.

A **Noam, Samuel, Mickael, Ilan** et **Oren**, mes amis depuis si longtemps. Un peu éparpillé, chacun grandit mais rien ne change.

A **Sacha K.** avec qui j'ai partagé cette fameuse colocation à Amiens.

A **Pierre V.**, c'est un plaisir de t'avoir rencontré. Merci pour ces petits moments de rire.

A **Raphael**, je te remercie pour tes conseils et ton temps pour les statistiques ! Sans toi, cette thèse n'existerait pas.

A **Sophie**, c'était un vrai plaisir de travailler à tes côtés. Je te remercie pour tout ce que tu m'as appris. Mentore et amie, j'espère qu'on continuera à travailler ensemble.

A **Caroline** et **Daniel**, merci pour ces quelques mois à l'hôpital Cochin. Merci pour votre bienveillance et votre générosité dans le partage de vos connaissances. Vous avez été mes maitres, me guidant avec patience et rigueur, et je vous suis reconnaissant pour tout ce que vous m'avez appris, tant sur le plan professionnel qu'humain

A **Jean-Luc Walcker**, merci de m'avoir donné le goût de l'anesthésie loco-régionale.

A **mes co-internes de promotion** et en particulier Mehdi, Ridwane et Jean avec qui j'ai débuté l'internat. Je vous souhaite à tous le meilleur pour votre carrière et dans vos vies personnelles.

A tous mes aînés qui ont eu le sens de l'enseignement, merci pour ce que vous m'avez appris.

A tous mes amis que je n'ai pas mentionnés, merci.

Et enfin à **toi**, je t'aime déjà.

## Liste des abréviations

**AVC** : Accident vasculaire cérébral  
**ACFA** : Arythmie Cardiaque Fibrillation Auriculaire  
**BGN** : Bacille gram négatif  
**BPCO** : bronchopneumopathie chronique obstructive  
**CGP** : Cocci gram positif  
**CHU** : Centre hospitalier universitaire  
**CRP** : Protéine C Réactive  
**ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines  
**EER** : Épuration Extra Rénale  
**FiO<sub>2</sub>** : Fraction inspirée en oxygène  
**HTA** : Hypertension artérielle  
**IC 95** : Intervalle de confiance à 95%  
**IGS – II** : Indice de gravité simplifié – II  
**ILA** : Infection de liquide d’ascite  
**IMC** : Indice de masse corporel  
**IRC** : Insuffisance rénale chronique  
**LBA** : Lavage broncho-alvéolaire  
**OR** : Odd ratio  
**PAM** : Pression artérielle moyenne  
**PAMP** : Pathogen Associated Molecular Patterns  
**PCT** : Procalcitonine  
**PRR** : Pathogen Recognition Receptors  
**PTP** : Prélèvement trachéal protégé  
**SARM** : Staphylocoque résistant à la méticilline  
**SOFA** : Sepsis-related Organ Failure Assessment  
**SRLF** : Société de Réanimation de Langue Française  
**TDM** : Tomodensitométrie  
**qSOFA** : quick SOFA



# Sommaire

<b>1</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>17</b>
1.1	Le choc septique.....	17
1.1.1	Définition .....	17
1.1.2	Épidémiologie .....	18
1.1.3	Physiopathologie.....	18
1.1.4	Diagnostic et prise en charge .....	20
1.2	Pronostic et défaillance d'organe .....	21
1.2.1	Le score IGSII .....	21
1.2.3	Le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).....	22
1.3	Le choc septique chez les patients cirrhotiques .....	24
1.4	La porte d'entrée du choc septique .....	27
1.4.1	Étiologie du choc septique.....	27
1.4.2	Pronostic selon la connaissance de la porte d'entrée du choc septique.....	28
1.5	Objectif de l'étude .....	29
<b>2</b>	<b>Matériel et méthodes .....</b>	<b>31</b>
2.1	Design de l'étude.....	31
2.2	Population de l'étude.....	31
2.3	Critère de jugement principal et secondaire .....	31
2.4	Recueil de données .....	32
2.5	Méthode de gestion des données manquantes ou non valides.....	34
2.6	Analyse statistique.....	34
2.7	Autorisations .....	34
<b>3</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>35</b>
3.1	Caractéristiques générales de la population .....	35
3.2	Analyse univariée .....	37
3.3	Analyse multivariée.....	39
3.4	Devenir des patients selon la connaissance de la porte d'entrée.....	40
3.5	Sous – groupe des cirrhotiques.....	41

<b>4</b>	<b>Discussion .....</b>	<b>43</b>
<b>5</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>48</b>
	<b>Bibliographies .....</b>	<b>49</b>

# 1 Introduction

## 1.1 Le choc septique

Le terme sepsis trouve ses origines dans le grec ancien et signifie "putréfaction". Sa manifestation sous forme de pandémies a modifié le cours de l'histoire à de nombreuses reprises. Que ce soit avec la peste noire à la fin du Moyen Âge ou avec la variole lors de la découverte du Nouveau Monde au XVI<sup>e</sup> siècle. Il faut attendre le XIX<sup>e</sup> siècle et la théorie des germes pour qu'il soit enfin défini comme la diffusion d'un organisme pathogène dans la circulation sanguine.

### 1.1.1 Définition

Le choc se définit comme une dysoxie aiguë d'origine circulatoire de l'ensemble des cellules de l'organisme menaçant directement la vie du patient. Le choc septique, quant à lui, est une réponse dérégulée de l'hôte à une infection entraînant des défaillances d'organes mettant en jeu le pronostic vital du patient.

La différence entre sepsis et choc septique repose principalement sur la mortalité. Le sepsis a été défini par des critères retrouvant une mortalité estimée à 10%. Les experts ont ensuite proposé de définir le choc septique comme un sous-groupe de sepsis caractérisé par des anomalies circulatoires, métaboliques et cellulaires intenses associées à une mortalité plus importante (40%).

La conférence internationale SEPSIS-3 datant de 2016 définit de façon plus pragmatique le choc septique. Il correspond à une hypotension malgré un remplissage optimal avec nécessité d'introduction de catécholamines pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM)  $\geq 65$  mmHg et une lactatémie  $> 2$  mmol/L [1].

### 1.1.2 Épidémiologie

Le choc septique est un problème majeur de santé publique affectant des millions de personnes dans le monde. L'incidence globale du choc septique est en augmentation. D'une part en raison de la prévalence croissante chez des populations vulnérables et d'autre part, le résultat d'une meilleure détection. Il serait responsable de presque 20% des décès toutes causes confondues dans le monde [2].

En extrapolant à partir de l'incidence étudiée aux Etats-Unis, on estime probablement à plus de 19 millions le nombre de cas par an dans le monde [3]. On estime l'incidence du choc septique en réanimation à 75 000 cas par an en France et à 750 000 cas par an aux Etats-Unis [4]. Cette pathologie représente 10 à 15% des admissions en réanimation. Parmi les états de choc rencontrés en réanimation, l'origine septique est retrouvée dans près de 62% des cas [5].

### 1.1.3 Physiopathologie

La physiopathologie du choc septique est initiée après la reconnaissance de motifs microbiens appelés PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns) par des récepteurs spécialisés, les PRR (Pathogen Recognition Receptors). Elle s'articule autour d'une réponse de l'immunité innée et de l'immunité adaptative. Celles-ci associent simultanément une réponse pro-inflammatoire (contribuant à la survenue de défaillances d'organes) et un versant anti-inflammatoire (aboutissant à un état d'immunodépression augmentant le risque de surinfection et de réactivation virale).

L'amplitude et la durée de ces réponses sont deux déterminants pronostiques critiques [6].

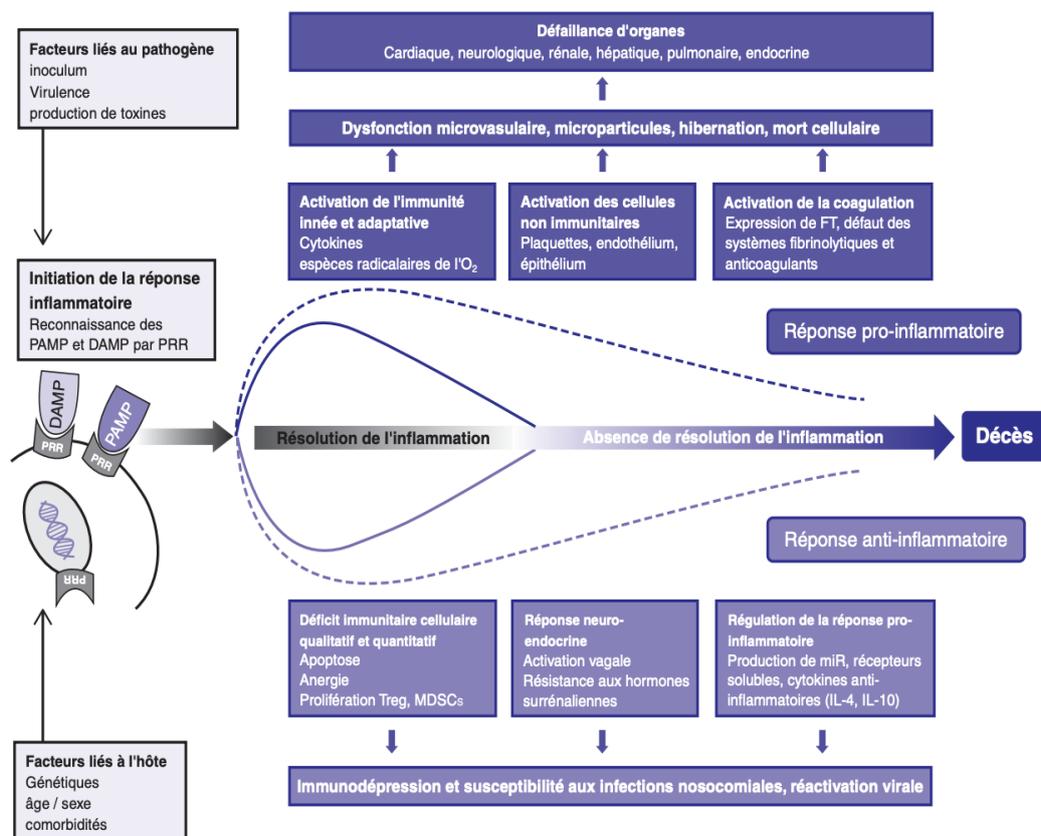


Figure 1. Réponse immunitaire à l'infection

Figure schématisant la réponse de l'hôte à un pathogène avec un versant pro-inflammatoire à l'origine des défaillances d'organes et un versant anti-inflammatoire à l'origine d'une immunodépression,

par J. Lemarié et al. issue du *Traité de Réanimation* 3<sup>ème</sup> édition, Elsevier Masson

### 1.1.4 Diagnostic et prise en charge

Au niveau de l'examen clinique, de nombreuses présentations cliniques peuvent être retrouvées selon le site initial de l'infection, le germe en cause, les dysfonctions d'organes associées et les comorbidités du patient. Aucun des signes cliniques rencontrés au cours du choc septique n'est spécifique. La fièvre n'est pas systématique et est parfois remplacée par une hypothermie (20% des cas [7]). Les signes d'hypoperfusion périphérique (froideur des extrémités, augmentation du temps de recoloration cutanée, marbrures) sont communs à tous les types de défaillance circulatoire.

Du fait des difficultés à disposer d'un outil clinique fiable, des éléments biologiques ont été proposés progressivement. Ces biomarqueurs permettent d'aider le praticien à distinguer les patients relevant d'un traitement anti-infectieux de ceux développant un syndrome inflammatoire non infectieux. Le dosage de la procalcitonine détecterait plus efficacement une infection évolutive comparativement à la protéine C réactive (CRP) [8].

A ce jour, aucun biomarqueur ne permet d'affirmer avec certitude l'origine infectieuse d'un sepsis sévère [9].

Les recommandations de 11 sociétés savantes ont préconisé de réaliser un dosage initial de lactate sanguin pour évaluer parmi la population des patients septiques ceux dont le risque était le plus important [10].

Les principes de base de la prise en charge du choc septique sont régulièrement revisités par les recommandations internationales de la Surviving Sepsis Campaign dont la dernière date de 2021 [11].

Ces recommandations s'orientent autour de deux lignes directrices : Le traitement étiologique de l'infection et l'identification précoce microbiologique, d'une part, et la prise en charge rapide et efficace des défaillances d'organes, d'autre part.

Parmi les 93 recommandations, nous avons choisi de lister celles-ci :

- Utilisation du score qSOFA pour dépister les chocs septiques ;
- Dosage de la lactatémie répétée pour guider la prise en charge ;

- Concernant la prise en charge hémodynamique, remplissage vasculaire avec au moins 30 mL/kg d'un soluté balancé dans les trois premières heures. Recourir à des vasopresseurs type noradrénaline si nécessaire ;
- Objectif de pression artérielle moyenne  $\geq 65$  mmHg ;
- Administration d'antibiotiques dans l'heure suivant la prise en charge. Ne pas attendre le dosage des biomarqueurs pour décider. Ajouter un antifongique si ce risque est présent ;
- Optimiser la pharmacodynamie et la pharmacocinétique des antibiotiques administrés.

## 1.2 Pronostic et défaillance d'organe

La généralisation de la réponse inflammatoire, l'activation diffuse de l'endothélium, le recrutement leucocytaire dans des organes distants du foyer infectieux, la dissémination de la coagulation intravasculaire favorisée par la libération et la circulation de microparticules vont aboutir à une situation de défaillance multiviscérale.

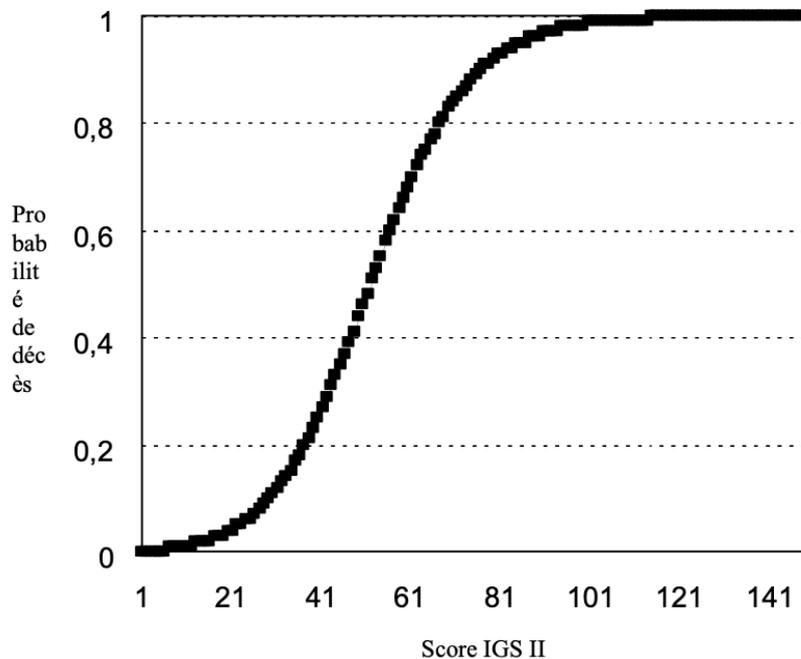
La mortalité du choc septique augmente avec le nombre de défaillances d'organes et est prédictible à l'échelle de grandes populations par des scores (SOFA, IGS-II).

### 1.2.1 Le score IGSII

L'indice de gravité simplifié (IGS) est un système simplifié d'évaluation de la sévérité, créé par Le Gall et al. [12] à partir d'une appréciation critique du premier système APACHE.

L'IGS-II comporte 15 paramètres dont l'âge et l'état neurologique, avec une stratification de la classification de Glasgow. Chaque paramètre est coté de 0 à 4. Ce sont les données les plus péjoratives survenues au cours des 24 dernières heures dans le service de réanimation qui sont retenues.

La mise à jour de l'IGS (IGS-II) a été réalisée pour permettre de tester la corrélation entre les variables entrant dans le score et la mortalité hospitalière, et de mieux préciser leur stratification et leur poids respectif.



*Figure 2 : Relation entre le score d'indice de gravité simplifié (IGS) II et la probabilité de décès hospitalier.*

### 1.2.3 Le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Le score SOFA a été pensé à la suite d'une conférence de consensus datant de 1994 dont l'objectif était de créer un score capable de décrire quantitativement et aussi objectivement que possible le degré de défaillance d'organe d'un individu [13]. Ce score correspond à une description des différentes complications systémiques relatives à une maladie grave.

Initialement associé au sepsis, ce score s'est révélé être utile dans un large panel de pathologies critiques. Son objectif n'est pas de prédire l'issue de la maladie mais d'en évaluer la gravité. Cependant, rappelons que tout score de morbidité est associé à une mortalité.

De nos jours, il est utilisé de façon journalière afin de monitorer la morbidité des patients admis en unité de soins intensifs et en réanimation. Il est également utilisé pour déterminer l'efficacité de thérapies novatrices dans les essais de phase II [14].

Le score SOFA est basé sur six différents scores. Respiratoire, cardiovasculaire, hépatique, coagulation, rénale et neurologique. Chaque score est noté de 0 à 4. Ce score a été validé dans de nombreux pays [15]. Généralement, le score SOFA est calculé à l'entrée en réanimation puis toutes les 24 heures. Il est calculé à partir des plus mauvaises valeurs des dernières 24 heures.

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 3 : Le score SOFA.

L'étude de Moreno et al. a montré qu'il existait une corrélation entre une augmentation du score SOFA et la mortalité [16].

Dans la littérature, nous retrouvons des évaluations prospectives du score SOFA dans différents contextes permettant de valider son utilisation selon différents paramètres. À savoir, le recueil du score maximal du score SOFA durant le séjour en réanimation ou le changement du score SOFA au cours de l'hospitalisation en unité intensive [17–20].

### 1.3 Le choc septique chez les patients cirrhotiques

Les patients cirrhotiques présentent une susceptibilité aux infections bactériennes et fongiques plus importante que les patients non cirrhotiques. Cette vulnérabilité accrue aux infections s'explique en partie par des altérations du système immunitaire associées à la cirrhose, entraînant une réponse immunitaire distincte de celle des patients non cirrhotiques, ce qui contribue de manière significative à la surmortalité due au sepsis chez les patients cirrhotiques [21,22].

Entre 30 et 50% des patients atteints de cirrhose hospitalisés présentent un sepsis d'origine infectieux. L'infection est dans 60% des cas communautaires et dans 40 % des cas nosocomiales [23,24].

Chez les patients cirrhotiques, les principaux foyers d'infection, par ordre de fréquence, sont : les infections pulmonaires, abdominales, en particulier la péritonite spontanée (infection du liquide d'ascite ou ILA), les infections urinaires, la bactériémie, ainsi que les infections des tissus mous. Une documentation microbiologique est plus difficilement obtenue chez les patients cirrhotiques. En effet l'identification d'un germe n'est faite que dans 50 à 70 % des cas [25].

L'écologie bactérienne est différente chez les patients cirrhotiques notamment les bactéries multi-résistantes. Un plus grand nombre de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) est retrouvé. L'utilisation des fluoroquinolones en prophylaxie de l'infection du liquide d'ascite pourrait en être une des causes [26,27]. Lorsque les germes sont identifiés, on retrouve entre 50 et 65% de bacilles gram négatifs (BGN), 25 à 35% de cocci gram positifs (CGP) et autour de 10% d'infections fongiques à *Candida* spp.

L'antibiothérapie initiale joue un rôle crucial dans le pronostic du choc septique chez les patients cirrhotiques. Une étude portant sur 635 cas de choc septique chez des patients atteints de cirrhose a révélé que l'antibiothérapie probabiliste initiale était inefficace dans 24,4% des cas et était associée à une mortalité plus élevée. Ils ont montré que l'utilisation d'une monothérapie est aussi associée à une augmentation de la mortalité [25].

D'autre part, l'admission en réanimation des patients cirrhotiques est souvent secondaire à une décompensation aiguë de cette maladie chronique. La décompensation aiguë est définie par l'apparition récente d'une ascite, d'un épisode d'encéphalopathie hépatique, d'une hémorragie digestive, d'un épisode infectieux ou de n'importe quelle combinaison de ces critères.

La mortalité en réanimation des patients cirrhotiques est élevée. Afin d'évaluer le pronostic des patients admis en réanimation avec aggravation aiguë d'une cirrhose, le score CLIF-C ACLF a été développé. Ce dernier regroupe des variables selon chaque organe et permet d'établir un score de défaillance hépatique.

**A**

The Chronic Liver Failure-Consortium Organ Failure scale				
Organ system	Variable	Scale		
		1 point	2 points	3 points
Liver	Bilirubin (mg/dl)	<6.0	≥6.0 to <12.0	≥12
		>1.5 to <2.0	≥2.0 to <3.5	≥3.5 or use of RRT
Kidney	Creatinine (mg/dl)	<1.5	≥2.0 to <3.5	≥3.5 or use of RRT
		>1.5 to <2.0	≥2.0 to <3.5	≥3.5 or use of RRT
Cerebral	HE grade (West Haven criteria)	0	I - II	III - IV or endotracheal intubation for HE
Coagulation	INR	<2.0	≥2.0 to <2.5	≥2.5
Circulation	MAP (mm Hg)	≥70	<70	Use of vasopressors
Respiration	PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> SpO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>300	>200 to ≤300	≤200 ≤214 Or use of mechanical ventilation
		>357	>214 to ≤357	≤200 ≤214 Or use of mechanical ventilation

**B**

The definition of organ system failures by the NACSELD (North American Consortium for the Study of End-stage Liver Disease)	
Organ system	Definition of organ system failure
Kidney	Need for dialysis or other forms of renal-replacement therapy
Brain	HE grade III or IV (West Haven Criteria)
Circulation	Shock: MAP <60 mmHg or a reduction of 40 mmHg in systolic blood pressure from baseline, despite adequate fluid resuscitation and cardiac output
Respiration	Need for mechanical ventilation

Figure 3: Score CLIF-C ACLF (acute chronic liver failure) [28]

L'étude de Zakeri et al. [29] montre que le score CLIF-C ACLF permet de prédire de manière plus fiable la mortalité que les scores de défaillance hépatique habituellement utilisés (MELD). Ainsi, le score CLIF-C ACLF > 70 prédisait la mortalité à J28 dans 100% des cas contre 64% si < 70, avec  $p = 0,006$ .

La cohorte que nous étudions a déjà fait l'objet d'une analyse concernant la mortalité selon la connaissance ou non de la porte d'entrée à l'entrée en réanimation. De façon intéressante, l'analyse multivariée avait mis en lumière que le fait d'être cirrhotique était un facteur de risque de méconnaissance de la porte d'entrée infectieuse.

Nous nous sommes donc intéressés à cette population de façon plus précise afin de savoir si la méconnaissance de la porte d'entrée du choc septique à l'entrée en réanimation avait un impact sur l'évolution du score de défaillance hépatique aigue chez les cirrhotiques entre J1 et J3.

## 1.4 La porte d'entrée du choc septique

### 1.4.1 Étiologie du choc septique

Comme nous l'avons vu plus haut, le choc septique est une des pathologies les plus mortelles au monde, entraînant le décès du patient si une prise en charge rapide et efficace n'est pas amorcée dans les plus brefs délais. C'est dans ce contexte que la dernière Surviving Sepsis Campaign de 2021 a insisté sur les premières 24 heures de prise en charge, et plus particulièrement sur le délai d'une à trois heures avant l'instauration de l'antibiothérapie.

Cette dernière est conditionnée par l'émission d'une hypothèse relative à la porte d'entrée de l'infection et au germe en cause. Devant un tableau clinique suggérant un choc septique, plusieurs hypothèses doivent être émises. L'étiologie infectieuse est de loin la première à évoquer, comme on le retrouve dans l'étude de Contou et al. [30] avec plus de 80% des sepsis qui se révèlent être d'origine infectieuse.

Cependant, il peut s'avérer parfois très difficile d'identifier la source ou les probables germes en cause. S'ajoute à cela la probabilité qu'il puisse s'agir d'un sepsis non infectieux. En effet, dans une étude monocentrique, Heffner et al. [31] ont montré que 18% des patients septiques avaient une pathologie non infectieuse dont le tableau clinique et biologique était similaire à celui d'un sepsis d'origine infectieux.

De plus, l'étude d'une large série de patients en sepsis admis en unité de soins intensifs a permis d'estimer que 5% des patients présentant un état de choc initialement catégorisé comme septique n'avaient finalement pas de source infectieuse ni de documentation microbiologique retrouvée à la fin de leur séjour.

Enfin, des études rétrospectives ont pu montrer que 13% des patients admis en unités de soins intensifs avec suspicion de sepsis d'origine infectieux n'avaient finalement pas d'infection [32,33].

Les sepsis non infectieux peuvent être le résultat d'une ischémie mésentérique, d'une insuffisance surrénale, d'une pancréatite, d'effets secondaires de certains médicaments, de lymphomes ou de tumeurs [30,31].

## 1.4.2 Pronostic selon la connaissance de la porte d'entrée du choc septique

Lorsque l'on s'intéresse, dans la littérature, au pronostic des patients selon la connaissance ou non de la porte d'entrée du choc septique à l'arrivée en réanimation, on retrouve peu de résultats. L'étude de Contou et al. [30] s'est intéressée à la mortalité des patients, suspectés d'être en choc septique à l'admission en réanimation, selon la connaissance précoce ou tardive de la porte d'entrée. En effet, il retrouvait parmi les 508 patients inclus dans l'étude, 74% avec une source infectieuse identifiée dans les 24 heures et 26% sans source infectieuse ou documentation microbiologique à 24 heures de l'admission. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes sur la mortalité. La courbe de Kaplan-Meier représentant la probabilité de survie au 60<sup>ème</sup> jour ne montrait pas de différence significative entre ces patients, que la porte d'entrée soit certaine ou incertaine ( $p=0.41$ ).

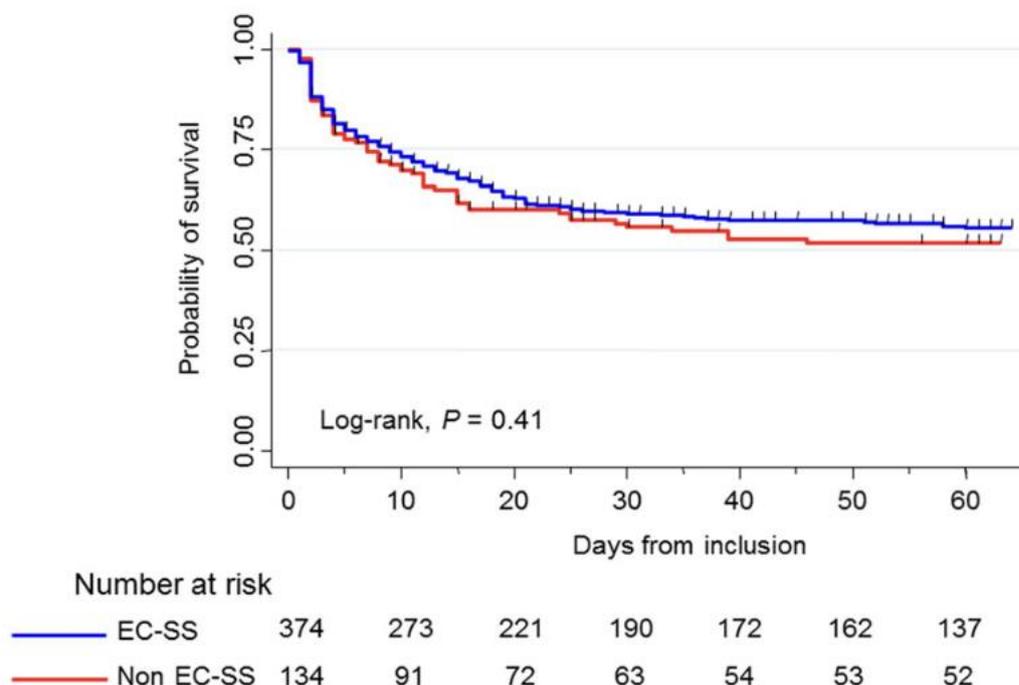


Figure 4 : Kaplan-Meier de la probabilité de survie à J60 des patients avec choc septique confirmé précocement et les autres patients.

L'étude de Hafner et al. retrouvait que plus de 50% des patients traités aux urgences comme étant des sepsis n'avaient pas de documentation microbiologique et que 18% avaient finalement une étiologie non infectieuse.

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 avions exclu les « sepsis mimickers ».

La question à laquelle nous cherchons à répondre est la suivante : Concernant les patients suspectés de choc septique à l'arrivée en réanimation, faut-il privilégier la prise en charge thérapeutique chez l'ensemble des patients ou bien faut-il se concentrer sur la prise en charge diagnostique ? Y a-t-il un bénéfice à multiplier les examens complémentaires (scanner, artériographie, bloc pour laparotomie exploratoire...) afin de trouver au plus vite l'étiologie exacte ou bien l'essentiel de la prise en charge doit reposer sur la stabilisation du patient dans les premiers jours ?

Une étude rétrospective réalisée au CHU d'Amiens (en attente de publication, présenté à la SRLF en Juin 2024) [34] nous a apporté des informations précieuses. Elle s'est intéressée aux patients suspectés de choc septique initialement à l'arrivée en réanimation. Pour 80% d'entre eux, la porte d'entrée était certaine. Aucune différence significative n'a été retrouvée sur le critère de jugement principal, à savoir la mortalité, entre les 2 groupes de façon rétrospective.

## 1.5 Objectif de l'étude

Ainsi, nous avons réalisé une étude rétrospective dont l'objectif principal était de savoir si la connaissance précoce de la porte d'entrée du choc septique suspecté à l'admission avait un retentissement sur le score de défaillance d'organe (SOFA) entre le premier et le troisième jour et donc permettrait de suggérer une plus-value de la prise en charge diagnostique.

Puis, de façon plus précise, nous nous sommes intéressés aux sous-groupes des cirrhotiques afin de déterminer l'impact de la connaissance précoce de la porte d'entrée du choc septique sur le score CLIF-C ACLF au 3<sup>ème</sup> jour et les éléments de morbi-mortalité qui concernaient cette sous-population de l'étude.



## 2 Matériel et méthodes

### 2.1 Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au CHU d'Amiens sur l'impact de l'identification précoce de la porte d'entrée du choc septique sur la morbi-mortalité en réanimation au cours de l'année 2022.

### 2.2 Population de l'étude

Il s'agissait des patients adultes (> 18 ans) avec suspicion de choc septique tels que définis par la conférence internationale SEPSIS-3 datant de 2016. Ainsi, ont été recrutés les patients admis en réanimation au CHU d'Amiens avec un taux de lactate > 2 mmol/L, une hypotension avec une pression artérielle moyenne < 65 mmHg nécessitant l'introduction d'un vasopresseur en l'absence d'hypovolémie.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : les chocs ne répondant pas à la définition de la conférence SEPSIS-3 et les chocs dont l'origine était non infectieuse (ischémie mésentérique, effets secondaires de traitements, insuffisance surrénale, pancréatite, lymphomes ou tumeurs).

### 2.3 Critère de jugement principal et secondaire

Notre hypothèse de départ était que l'absence de connaissance de la porte d'entrée du choc septique à l'admission en réanimation accroît les défaillances d'organe basées sur le score SOFA entre l'entrée et le 3<sup>ème</sup> jour.

Ainsi, le critère de jugement principal de notre étude était l'augmentation du score SOFA d'au moins 2 points entre l'admission en réanimation et le troisième jour.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La mortalité en réanimation, à J7, à J14 et à J28
- L'impact du scanner dans la recherche de la porte d'entrée
- La fréquence de réalisation des LBA / ECBU
- Le recours à l'épuration extra-rénale
- L'impact de la connaissance de la porte d'entrée du choc septique sur le score CLIF-C ACLF chez les cirrhotiques au 3<sup>ème</sup> jour

## 2.4 Recueil de données

Les données cliniques, biologiques ainsi que les résultats des différents examens complémentaires ont été collectées rétrospectivement à partir d'une base de données informatisée dans nos systèmes de données locaux : DxCare® (Medasys, France) et Diane Rea® (Bow Medical, France).

Les éléments démographiques recueillis comprenaient l'âge, le sexe et l'indice de masse corporel (IMC). Les antécédents médicaux recueillis comprenaient l'hypertension artérielle (HTA), l'insuffisance cardiaque, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), la fibrillation auriculaire (ACFA), l'insuffisance rénale chronique, le diabète, la présence d'une hémopathie maligne active ou d'un cancer solide actif, la cirrhose, la BPCO, la dyslipidémie, le tabagisme actif et l'alcoolisme chronique.

Les données cliniques suivantes ont été recueillies à l'admission du patient : la fréquence cardiaque, la température, la pression artérielle moyenne, le score de Glasgow, le score IGS-II, l'existence d'une insuffisance rénale aiguë à l'entrée ou d'une fibrillation auriculaire. Le fait que le patient soit assisté par ventilation mécanique.

Les données biologiques recueillies à l'entrée en réanimation comprenaient les plaquettes, les leucocytes, le lactate initial et à la 6<sup>ème</sup> heure, la créatinine et l'urée, le temps de prothrombine, la CRP et la PCT.

Concernant les examens complémentaires, nous avons recueilli : La réalisation d'un scanner avant l'entrée en réanimation et pendant le séjour. Les hémocultures, les ECBU, les LBA et PTP, la documentation microbiologique avec le germe lorsqu'il était identifié ainsi que la porte

d'entrée. L'examen complémentaire était jugé contributif à partir du moment où il apportait un élément permettant d'orienter le diagnostic étiologique du choc septique.

Les éléments suivants, relatifs à la prise en charge, ont été recueillis : la présence d'une antibiothérapie préalable à l'admission, la quantité de remplissage vasculaire dans les 3 heures suivant son admission, le débit maximal atteint en amines (noradrénaline et dobutamine) et la durée de vasopresseurs, le recours à une épuration extra-rénale et sa durée.

Nous avons ensuite relevé si le patient était passé au bloc opératoire avant l'arrivée en réanimation ou durant son séjour. Mais également, la durée du séjour en réanimation, la durée d'intubation orotrachéale, la mortalité en réanimation, à J7, à J14, à J28

Ont également été relevés : la provenance du patient et son orientation médicale ou chirurgicale.

Concernant le critère de jugement principal, nous avons relevé lorsque la porte d'entrée était certaine à l'arrivée en réanimation, si le diagnostic était acquis au cours du séjour ou bien est resté inconnu. Le score SOFA maximal lors des premières 24 heures ainsi que celui du 3ème jour de prise en charge ont été relevés. Afin de calculer de façon précise la composante respiratoire du score, nous avons estimé la FiO<sub>2</sub> lorsque les patients étaient sous oxygénothérapie par l'intermédiaire de canules nasales à l'aide du tableau suivant selon Sendagire et al [35].

Estimated FiO <sub>2</sub> in patients supported with low flow nasal cannula								
Flow rate (l/min)	1	2	3	4	5	6	7	8
Estimated FiO <sub>2</sub>	0.24	0.27	0.3	0.33	0.36	0.39	0.42	0.45

*Figure 5 : FiO<sub>2</sub> estimé chez les patients sous oxygénothérapie par l'intermédiaire de canules nasales*

On annotait pour chaque modification importante du score, la principale composante à l'origine de cette variation. De la même façon pour le score CLIF-C ACLF chez les patients cirrhotiques.

## 2.5 Méthode de gestion des données manquantes ou non valides

Une stratégie de gestion des données manquantes relative au critère de jugement principal a été mise en place. Lorsque le patient était décédé avant le 3<sup>ème</sup> jour de prise en charge, le score maximal lui était attribué, soit 24 points. Pour les patients sortis de réanimation avant le 3<sup>ème</sup> jour de prise en charge en réanimation, la dernière observation reportée avant sa sortie était relevée.

## 2.6 Analyse statistique

Les variables quantitatives sont exprimées comme des moyennes avec leur écart type. Les variables nominales sont reportées en nombre avec pourcentage associé. Les variables quantitatives sont comparées avec un test de t-Student et un test de Mann Whitney U. Les variables nominales sont comparées avec un test du Chi-deux ou un test exact de Fisher selon l'option la plus appropriée.

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

Des analyses exploratoires dans le sous-groupe des patients cirrhotiques uniquement ont été réalisées.

Pour approcher le risque et les variables associées à notre critère de jugement principal, chaque variable a été exploré d'abord par une régression logistique univariée. Nous avons ensuite réalisé un modèle de régression logistique multivariée en choisissant les variables d'ajustement par stepwise basé sur l'AIC et la p-value. La valeur de  $p < 0,05$  est considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel R version 4.3.3.

## 2.7 Autorisations

La Direction de recherche clinique et de l'innovation (DRCI) a été sollicitée afin d'obtenir l'autorisation de recueil des données.

## 3 Résultats

### 3.1 Caractéristiques générales de la population

144 patients ont été inclus dans notre étude de façon rétrospective. 113 avaient une porte d'entrée certaine à l'admission en réanimation, tandis que 31 avaient une porte d'entrée encore incertaine. Les caractéristiques générales de la population selon la porte d'entrée sont présentées dans le tableau ci-dessous (Tableau 1).

<b>Variables</b>	<b>Porte d'entrée incertaine (n = 31)</b>	<b>Porte d'entrée certaine (n = 113)</b>	<b>P value</b>
Age (années, moyenne)	63,26	66,14	0,312
Sexe masculin (n ; %)	24 (77,4)	64 (56,6)	0,058
IMC > 30 (n ; %)	7 (22,6)	44 (38,9)	0,140
<b>Antécédents, n (%)</b>			
Hémopathie maligne active	4 (12,9)	5 (4,4)	0,191
Cancer solide actif	12 (38,7)	22 (19,5)	0,046
Diabète	13 (41,9)	44 (38,9)	0,924
IRC (Cl < 30 mL/min)	3 (9,7)	13 (11,5)	1,000
Insuffisance cardiaque	4 (12,9)	14 (12,4)	1,000
AVC	2 (6,5)	11 (9,7)	0,833
BPCO	3 (9,7)	14 (12,4)	0,920
Cirrhose	13 (41,9)	6 (5,3)	<0,001
Fibrillation auriculaire	6 (19,4)	27 (23,9)	0,771
HTA	16 (51,6)	68 (60,2)	0,515
Tabagisme actif	15 (48,4)	26 (23,0)	0,011
Alcoolisme chronique	11 (35,5)	21 (18,6)	0,078
Dyslipidémie	10 (32,3)	37 (32,7)	1,000
<b>Score pronostic</b>			
IGS-II	58,32 (22,03)	59,94 (19,42)	0,691
SOFA entrée	9,81 (3,63)	8,96 (2,76)	0,159
SOFA 72 <sup>ème</sup> heure	10,61 (8,55)	9,35 (7,40)	0,416
SOFA +2 à 72 <sup>ème</sup> heure (n ; %)	8 (25,8)	33(29,2)	0,883
<b>Examens complémentaires (n ; %)</b>			
TDM avant réanimation	20 (66,7)	89 (78,8)	0,253
TDM avant réanimation contributive	8 (40,0)	88 (98,9)	<0,001
TDM pendant réanimation	6 (20,0)	32 (28,3)	0,494
TDM pendant réanimation contributive	4 (50,0)	29 (85,3)	0,087
ECBU réalisé	21 (67,7)	48 (42,5)	0,022
ECBU contributif	4 (20,0)	23 (34,3)	0,347

LBA ou PTP réalisés	10 (32,3)	14 (12,4)	0,018
LBA ou PTP contributifs	6 (60,0)	5 (13,9)	0,009
<b>Prise en charge à l'admission</b>			
Antibiothérapie à l'admission	24 (77,4)	95 (84,1)	0,550
R. vasculaire à l'admission (ml/kg)	25.53 (13,62)	29.23 (20,27)	0,348
<b>Bloc opératoire (n ; %)</b>			
Bloc avant réanimation	5 (16,7)	72 (63,7)	<0,001
Bloc pendant séjour en réanimation	2 (6,5)	35 (31,0)	0,011
<b>Mortalité et durée de séjour (n ; %)</b>			
Mortalité en réanimation	11 (36,7)	40 (35,4)	1,000
Mortalité à J7	7 (23,3)	21 (18,6)	0,746
Mortalité à J14	9 (30,0)	31 (27,4)	0,960
Mortalité à J28	13 (43,3)	38 (34,2)	0,480
Durée de séjour en réanimation (jours)	7,74 (10,21)	10,52 (11,96)	0,240
Durée intubation (jours)	4,03 (6,46)	6,69 (10,87)	0,204

*Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population de l'étude*

**Légende :** **IMC** : Indice de masse corporelle ; **IRC** : Insuffisance rénale chronique ; **AVC** : accident vasculaire cérébrale ; **BPCO** : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; **HTA** : Hypertension artérielle ; **IGS** : Indice de gravité simplifié ; **SOFA** : Sepsis-related Organ Failure Assessment ; **TDM** : Tomodensitométrie ; **ECBU** : Examen cytobactériologique des urines ; **LBA** : Lavage broncho-alvéolaire ; **PTP** : Prélèvement trachéal protégé.

Dans la population étudiée, l'âge moyen était de 65 ans et les patients étaient majoritairement des hommes. Il s'agissait surtout de patients hypertendus. Environ 3/4 des patients avaient reçu une antibiothérapie à l'admission en réanimation. De plus une grande partie de la population (66,7% et 78,8%) avaient bénéficié d'un scanner avant l'entrée réanimation. 74 patients (65%) étaient d'orientation chirurgicale lorsque la porte d'entrée était certaine. 9 patients (27%) étaient d'orientation chirurgicale lorsque la porte d'entrée était incertaine.

A partir de ce tableau, nous pouvons constater qu'il y avait une différence significative entre les deux groupes sur plusieurs variables. En effet on retrouve plus de cancers solides actifs dans le groupe avec porte d'entrée certaine (38,7% vs 19,5% ;  $p = 0,046$ ). Les patients cirrhotiques (41,9% vs 5,3% ;  $p < 0,001$ ) ainsi que les fumeurs actifs (48,4% vs 23% ;  $p = 0,011$ ) étaient significativement plus nombreux dans le groupe porte d'entrée incertaine. Le scanner avant

l'entrée en réanimation était contributif de façon plus fréquente dans le groupe avec une porte d'entrée certaine (98,9% vs 40% ;  $p < 0,001$ ). Les ECBU (67,7% vs 42,5% ;  $p = 0,022$ ) et les LBA/PTP (32,3% vs 12,4% ;  $p = 0,018$ ) ont été réalisés de façon significative plus fréquemment dans le groupe porte d'entrée incertaine. Les LBA et PTP étaient plus souvent contributifs lorsque la porte d'entrée était incertaine (60% vs 13,9% ;  $p = 0,009$ ). Les patients avec une porte d'entrée certaine ont été plus souvent pris en charge au bloc opératoire avant l'entrée en réanimation (16,7% vs 63,7% ;  $p < 0,001$ ) ou durant le séjour en réanimation (31% vs 6,5% ;  $p = 0,011$ ).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne l'âge, le sexe masculin, l'IMC, les comorbidités en dehors de la cirrhose, le score SOFA à l'entrée en réanimation, le score IGS-II, l'introduction d'une antibiothérapie, le remplissage vasculaire dans les 3 premières heures, le fait d'avoir bénéficié d'un scanner avant l'entrée en réanimation ou durant le séjour, la réalisation d'hémocultures, la documentation microbiologique et la mortalité (tous les  $p > 0,05$ ). Il n'y avait également pas de différence significative sur le score SOFA à la 72ème heure entre les deux groupes.

## 3.2 Analyse univariée

Nous avons réalisé une analyse univariée afin d'évaluer l'association entre les différentes variables et notre critère de jugement principal qui est l'augmentation du score SOFA de plus de 2 points entre l'admission en réanimation et le 3<sup>ème</sup> jour.

<b>Variables</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>P value</b>
Age	1,01 (0,98 – 1,04)	0,36
Sexe masculin	0,74 (0,35 – 1,56)	0,43
IMC > 30	0,79 (0,35 – 1,69)	0,55
<b>Antécédents, n (%)</b>		
Cancer solide actif	0,71 (0,27 – 1,69)	0,46
BPCO	3,3 (1,18 – 9,61)	0,02
Cirrhose	0,88 (0,26 – 2,49)	0,82
Fibrillation auriculaire	2,29 (1,005 – 5,18)	0,04
Tabagisme actif	0,62 (0,25 – 1,41)	0,27
<b>Score pronostic</b>		
IGS-II	1,04 (1,02 – 1,06)	< 0,05
SOFA entrée	1,13 (1,003 – 1,29)	0,04
SOFA 72 <sup>ème</sup> heure	1,56 (1,35 – 1,94)	< 0,05
<b>Examens complémentaires (n ; %)</b>		
TDM avant réanimation	2,86 (1,09 – 8,95)	0,04
TDM avant réanimation contributive	0,76 (0,23 – 2,70)	0,65
TDM pendant réanimation	1,43 (0,63 – 3,15)	0,37
TDM pendant réanimation contributive	0,45 (0,09 – 2,04)	0,30
ECBU réalisé	0,79 (0,38 – 1,64)	0,54
ECBU contributif	0,57 (0,17 – 1,67)	0,33
LBA ou PTP réalisés	0,30 (0,06 – 0,96)	0,06
<b>Bloc opératoire (n ; %)</b>		
Bloc avant réanimation	0,86 (0,41 – 1,78)	0,68
Bloc pendant séjour en réanimation	1,29 (0,56 – 2,86)	0,53

*Tableau 2 : Analyse univariée des variables d'intérêts*

Lorsque l'on s'intéresse aux comorbidités, on remarque que le score IGS-II est significativement associé à une augmentation du score SOFA avec un OR de 1,04 (IC à 95% [1,02-1,06] ;  $p < 0,05$ ). Le fait d'être BPCO était associé de façon statistiquement significative à une augmentation du score SOFA avec un OR de 3,3 (IC à 95% [1,18-9,6] ;  $p = 0,02$ ). De la même façon les patients atteints de fibrillation auriculaire étaient associés de façon significative à une augmentation du SOFA quel que soit le groupe avec un OR de 2,2 (IC à 95% [1,005-5,18] ;  $p = 0,04$ ). Le score SOFA n'était pas particulièrement augmenté chez les patients avec un cancer solide actif avec un OR de 0,71 (IC à 95% [0,27-1,69] ;  $p = 0,46$ ).

Cependant, on ne retrouvait pas d'association significative entre l'augmentation du score SOFA d'au moins 2 points et le fait d'avoir une porte d'entrée certaine avec un OR de 1,18 (IC à 95% [0,49-3,07] ; p = 0,71) suggérant ainsi que lorsque la porte d'entrée est certaine, cela n'augmente pas le risque d'aggravation des défaillances d'organes dans notre étude au moment de l'analyse univariée.

En revanche le SOFA à l'entrée était significativement associé à une augmentation de ce score avec un OR de 1,13 (IC à 95% [1,003-1,29] ; p = 0,04).

D'autre part, les patients qui avaient bénéficié d'un scanner avant l'entrée en réanimation présentaient plus souvent une aggravation du score SOFA avec un OR de 2,8 (IC à 95% [1,09-8,9] ; p = 0,04) quel que soit le groupe.

Il n'y avait pas d'association significative entre la réalisation d'ECBU avec un OR de 0,79 (IC à 95% [0,38-1,64] ; p = 0,54) et de LBA avec un OR de 0,30 (IC à 95% [0,06-0,96] ; p = 0,06) à l'entrée en réanimation avec une augmentation du score SOFA alors que ces derniers étaient plus souvent réalisés lorsque la porte d'entrée était incertaine (cf tableau 1).

### 3.3 Analyse multivariée

Une analyse multivariée a ensuite été réalisée afin d'évaluer l'association entre les différentes variables et le critère de jugement principal après ajustement sur les facteurs confondants retrouvés en analyse univariée.

<b>Variables</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>P value</b>
BPCO	4,03 (1,3 – 12,5)	0,008
80 ans et plus	5,7 (2,01 – 17,29)	0,001
SOFA à l'entrée	1,15 (1,01 – 1,32)	0,03
Porte d'entrée incertaine avant réanimation	0,83 (0,30 – 2,04)	0,7

*Tableau 3 : Analyse multivariée des variables d'intérêts*

**Légende :** **BPCO** : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; **SOFA** : Sepsis-related Organ Failure

Ainsi, nous avons retrouvé une association statistiquement significative après ajustement entre le fait d'être BPCO et l'augmentation du score SOFA avec un OR de 4,03 (IC à 95% [1,3-12,5] ; p = 0,008).

Cependant, après ajustement, aucune association indépendante n'a été retrouvée entre la porte d'entrée incertaine et une augmentation du score SOFA de plus de 2 points avec un OR de 0,83 (IC à 95% [0,30-2,04] ; p = 0,7)

Le score SOFA à l'entrée est ressorti significatif avec un OR de 1,15 (IC à 95% [1,01-1,32] ; p = 0,03). L'âge > 80 ans est également ressorti significatif en analyse multivariée avec un OR de 5,7 (IC à 95% [2,01-17,29] ; p = 0,001).

### 3.4 Devenir des patients selon la connaissance de la porte d'entrée

Variables	Porte d'entrée incertaine	Porte d'entrée certaine	P value
<b>Mortalité et durée de séjour (n ; %)</b>			
Mortalité en réanimation	11 (36,7)	40 (35,4)	1,000
Mortalité à J7	7 (23,3)	21 (18,6)	0,746
Mortalité à J14	9 (30)	31 (27,4)	0,960
Mortalité à J28	13 (43,3)	38 (34,2)	0,480
Durée de séjour en réanimation (jours)	7,74 (10,21)	10,52 (11,96)	0,240
Durée intubation (jours)	4,03 (6,46)	6,69 (10,87)	0,204

*Tableau 4 : Devenir des patients selon la connaissance de la porte d'entrée*

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux groupes sur la mortalité en réanimation (36,7% vs 35,4%), à J7 (23,3% vs 18,6%), J14 (30% vs 27,4%) ou J28 (43,3% vs 34,2%).

Aucune différence n'a également été retrouvée sur le recours à l'épuration extra-rénale, la durée d'EER, la durée sous ventilation mécanique ainsi que la durée du séjour en réanimation.

### 3.5 Sous – groupe des cirrhotiques

On s'est ensuite intéressé aux patients cirrhotiques de notre population. Ces derniers présentaient le plus souvent des portes d'entrée incertaines (cf tableau 1).

Devant le nombre peu important de patients cirrhotiques dans la population, aucun test statistique n'a été réalisé dans ce sous-groupe.

<b>Variables</b>	<b>Porte d'entrée incertaine (13)</b>	<b>Porte d'entrée certaine (6)</b>
Age (années, moyenne)	58,92	57,17
Sexe masculin (n ; %)	11 (84,6)	3 (50)
<b>Antécédents, n (%)</b>		
Cancer solide actif	4 (30,8)	1 (16,7)
BPCO	3 (23,1)	2 (33,3)
ACFA	4 (30,8)	2 (33,3)
HTA	5 (38,5)	3 (50)
Tabagisme actif	7 (53,8)	1 (16,7)
Alcoolisme chronique	7 (53,8)	2 (33,3)
<b>Score pronostic</b>		
SOFA entrée	10,54 (3,99)	9,50 (1,64)
SOFA H72	12,00 (8,82)	9,67 (7,23)
SCORE CLIF-C ACLF H24	55,31(71,0)	55,33(5,54)
SCORE CLIF-C ACLF H72	55,85(16,32)	51,16(6,52)
<b>Prise en charge à l'admission</b>		
Antibiothérapie à l'admission	11 (84,6)	3 (50,0)
<b>Examens complémentaires (n ; %)</b>		
TDM avant réanimation	10 (76,9)	3 (50,0)
TDM avant réanimation contributive	3 (30,0)	3 (100,0)
ECBU réalisé	10 (76,9)	2 (33,3)
LBA ou PTP réalisés	4 (30,8)	3 (50,0)
<b>Bloc opératoire (n ; %)</b>		
Bloc avant réanimation	1 (8,3)	2 (33,3)
Bloc pendant séjour en réanimation	13 (100,0)	6 (100,0)
<b>Mortalité et durée de séjour (n ; %)</b>		
Mortalité en réanimation	4 (33,3)	1 (16,7)
Mortalité à J7	3 (25,0)	1 (16,7)
Mortalité à J14	4 (33,3)	1 (16,7)
Mortalité à J28	5 (41,7)	1 (16,7)

Tableau 5 : Étude descriptive du sous-groupe des patients cirrhotiques

De façon purement descriptive et comparative, nous remarquons que sur les 19 patients cirrhotiques 13 avaient une porte d'entrée incertaine et 6 avaient une porte d'entrée certaine. La moyenne d'âge de ces patients était de 60 ans et étaient majoritairement des hommes. Les patients présentant une porte d'entrée incertaine ont reçu plus souvent des antibiotiques avant même l'entrée en réanimation (84,5 % vs 50 %). Ces mêmes patients avaient plus souvent un scanner avant l'arrivée en réanimation (76,9% vs 50%) mais cet examen était moins souvent contributif (30% vs 100%).

On remarque également que plus d'ECBU ont été réalisés chez les cirrhotiques lorsque la porte d'entrée était incertaine (76,9% vs 33,3%). La mortalité est plus souvent retrouvée chez les patients cirrhotiques avec une porte d'entrée incertaine que ce soit en réanimation (33,3% vs 16,7%), à J7 (25% vs 16,7%), à J14 (33,3% vs 16,7%) ou à J28 (41,7% vs 16,7%).

Le score SOFA à l'entrée était sensiblement le même entre les deux groupes.

Le score SOFA a augmenté de façon plus fréquente lorsque la porte d'entrée n'était pas connue chez les cirrhotiques (30,8% vs 16,7%).

En ce qui concerne l'évaluation du score pronostique d'acutisation d'une insuffisance hépatique chronique, on remarque qu'il était sensiblement le même à l'entrée que la porte d'entrée soit connue ou non (55,31 vs 55,33). En revanche, il avait plutôt tendance à diminuer à 72 heures lorsque la porte d'entrée était connue (55,85 vs 51,16).

## 4 Discussion

Notre étude monocentrique rétrospective s'est portée sur la recherche de l'impact de la connaissance de la porte d'entrée du choc septique sur les défaillances d'organes par l'intermédiaire du score SOFA sur une population de 144 patients dont 31 avaient une porte d'entrée incertaine et 113 avaient une porte d'entrée certaine à l'admission. Nous avons choisi comme critère de jugement principal l'augmentation d'au moins 2 points du score SOFA entre l'admission en réanimation et le 3<sup>ème</sup> jour de prise en charge afin d'évaluer cet impact.

Les principaux résultats de notre étude sont les suivants : Dans notre population, 41 patients avaient une augmentation du score SOFA dont 8 (25,8%) avaient une porte d'entrée incertaine et 33 (29,2%) avaient une porte d'entrée certaine. Les patients avec une porte d'entrée incertaine étaient plus souvent des cirrhotiques. La méconnaissance de la porte d'entrée du choc septique n'était pas associée à une aggravation des défaillances d'organes entre l'admission et le 3<sup>ème</sup> jour de prise en charge. Enfin, les patients avec des défaillances d'organes sévères à l'entrée étaient plus à même de s'aggraver au 3<sup>ème</sup> jour que la porte d'entrée soit connu ou non.

### **Points forts de l'étude**

La littérature retrouve peu d'étude sur ce sujet. Quelques études se sont intéressées à l'étiologie des chocs septiques sans documentation infectieuse à la prise en charge initiale. Elles ne retrouvaient aucune infection identifiée chez presque 15% des patients admis en réanimation pour suspicion de choc septique avec un taux de mortalité plus élevée chez ces derniers [32,33]. Contou et al. se sont intéressés à ces patients admis initialement en réanimation pour suspicion de choc septique et retrouvaient que 25% d'entre eux n'avaient pas de diagnostic dans les 24 heures mais surtout que pour la moitié d'entre eux, il s'agissait de maladies non infectieuses à savoir une ischémie mésentérique la plupart du temps.

A notre connaissance seule une étude réalisée au CHU d'Amiens s'est intéressé à la méconnaissance de la porte d'entrée du choc septique à l'admission et la mortalité en réanimation de façon rétrospective en ne sélectionnant que les patients dont la cause septique était la plus probable afin d'écartier les causes non infectieuses mimant le sepsis. Elle n'a pas retrouvé de résultats significatifs. L'hypothèse principale émise pour expliquer ce résultat était un manque de puissance. Nous avons donc porté notre attention sur l'impact de cette situation sur les défaillances d'organes.

Notre étude fait ainsi parti des rares à s'intéresser à ce sujet au vu de la littérature présente à ce jour.

Le recueil de données a été réalisé au sein de 2 services de réanimation au CHU d'Amiens (réanimation chirurgicale et réanimation médicale). Les différents logiciels en commun utilisés par les services de réanimation ont permis de disposer de peu de données manquantes sur l'ensemble des 144 patients.

### **Score SOFA et identification précoce de la porte d'entrée du choc septique**

Concernant le critère de jugement principal, nous avons choisi un délai de 72 heures car nous l'estimions pertinent. La littérature montre que la réponse au traitement se manifeste principalement durant cette fenêtre de 72 heures [36].

Par ailleurs, un suivi au-delà de 72 heures pourrait inclure des confusions dues aux complications tardives ou à des facteurs intercurrents comme des infections nosocomiales ou des défaillances organiques secondaires, rendant l'évaluation initiale de la réponse au traitement plus difficile à isoler. Le choix d'un intervalle de 72 heures s'inscrit donc dans une fenêtre temporelle pertinente d'un point de vue pronostique.

L'absence d'association statistiquement significative entre la méconnaissance de la porte d'entrée et l'aggravation du score SOFA peut être expliquée par la standardisation de la prise en charge devant une suspicion de choc septique à l'entrée en réanimation selon les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign. En effet, on ne retrouvait pas de différence significative lorsque l'on s'intéressait à l'introduction ou non d'une antibiothérapie ou le remplissage vasculaire dans les 3 heures suivant l'arrivée du patient en réanimation. Cette approche empirique permet un traitement précoce et agressif et donc de ne pas retarder la prise en charge en rapport avec l'incertitude de la porte d'entrée.

Les limites du score SOFA peuvent également être à l'origine de cette absence de différence. D'une part, de nombreux facteurs influencent l'évolution du score SOFA tels que les comorbidités et la gravité initiale du choc septique [37]. On remarque que dans notre étude, la valeur du score SOFA à l'entrée était associée de façon significative en analyse univariée et en multivariée après ajustement à une augmentation du score SOFA au 3ème jour. Les patients avec un score élevé à l'arrivée avaient donc significativement plus souvent aggravé leurs défaillances d'organes que les autres patients. Cependant, notre cohorte présente seulement 35%

de patients avec un score SOFA  $> 10$  à l'entrée. D'autre part, le score SOFA ne fait pas de différence entre défaillance d'organe aiguë ou chronique. Cela peut donc fausser l'évaluation de la gravité de l'état septique pour certains patients.

Par ailleurs, la composante neurologique du score, évaluée à travers l'échelle de Glasgow, présente une variabilité inter-observateur susceptible d'altérer le résultat final. En effet, l'évaluation du score de Glasgow repose sur les informations consignées dans le dossier médical du patient et non sur un examen clinique réalisé par un même praticien. Selon l'étude de Tallgren et al. [38], la composante neurologique s'avérait être la mesure la moins précise et la principale source d'erreurs lors de la réalisation du score de Glasgow.

La composante hématologique a pu également participer à l'absence de différence significative entre les 2 populations devant la fréquence des thrombopénies dans un contexte septique. Cette dernière, aggravant le score SOFA à J1 et J3 le plus souvent sans transfusion plaquettaire car inapproprié dans ce contexte [39].

La composante cardiovasculaire s'est avérée être la variable la plus souvent responsable d'une modification du score SOFA d'au moins 2 points dans notre cohorte. Nous avons émis l'hypothèse que l'absence de différence entre les deux groupes pouvait s'expliquer par le fait que l'atteinte macro-circulatoire était indépendante de la porte d'entrée du choc septique.

## **Comorbidités**

Concernant les comorbidités, le fait d'être BPCO était associé de façon statistiquement significative à une augmentation du score SOFA en analyse univariée et multivariée après ajustement. Ainsi, indépendamment de toutes les autres variables, la BPCO était associée à une augmentation du score SOFA. De façon concordante avec la littérature, ces patients ont un pronostic plus sévère face au choc septique [40]. Le même raisonnement peut être appliqué aux patients âgés de plus de 80 ans.

En revanche, la fibrillation auriculaire retrouvée en analyse univariée a disparu après ajustement sur les facteurs confondants. Ainsi, nous pouvons suggérer que les patients en ACFA chronique ne présentent pas plus de défaillance d'organe lorsque la porte d'entrée est incertaine.

## **Examens complémentaires**

Lorsque l'on s'intéresse aux examens complémentaires réalisés, les patients avec une porte d'entrée certaine avaient un scanner réalisé avant l'entrée en réanimation plus souvent contributifs (cf tableau 1). Cela peut s'expliquer par la plus forte prévalence de patients avec une pathologie d'indication chirurgicale dans ce groupe (79 patients soit près de 60%). De la même façon, les patients avec une porte d'entrée certaine étaient plus souvent pris en charge au bloc opératoire avant l'entrée en réanimation car plus souvent d'orientation chirurgicale.

De façon étonnante, le fait d'avoir eu un scanner avant l'entrée en réanimation était associé avec une aggravation des défaillances d'organes mais cette association n'était pas retrouvé après ajustement suggérant l'existence de facteurs confondants. On peut supposer que les patients les plus graves ont plus souvent eu un scanner avant l'arrivée en réanimation et ont eu plus tendance à s'aggraver.

Les examens complémentaires tels que l'ECBU et LBA ayant pour but de documenter l'infection ont été réalisés plus souvent chez les patients avec une porte d'entrée incertaine. Situation aisément expliquée par la recherche de la porte d'entrée.

## **Mortalité**

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux groupes sur la mortalité en réanimation, à J7, à J14 ou à J28. Ce résultat est cohérent avec l'étude de Contou et al. qui a montré qu'il n'existait pas de différence significative sur la survie au 60ème jour entre les chocs septiques de diagnostic précoce (dans les 24 heures) et les chocs septiques suspectés initialement à l'entrée en réanimation sans documentation microbiologique précoce.

## **Sous-groupe des cirrhotiques**

Nous nous sommes ensuite intéressés au sous-groupe des patients cirrhotiques. Chez ces derniers, on retrouvait un nombre plus important de patients présentant une porte d'entrée incertaine. Cette donnée nous a particulièrement intéressée puisque la littérature décrit une mortalité hospitalière secondaire au choc septique chez les cirrhotiques aux alentours de 75% et un traitement anti-microbien empirique initiale inapproprié chez presque 25% de ces derniers [25].

On remarque que les patients cirrhotiques avec une porte d'entrée incertaine avaient reçu plus souvent des antibiotiques et un scanner avant l'entrée en réanimation. On peut expliquer ce résultat de la façon suivante. Premièrement, ces patients présentent souvent des signes atypiques d'infection dus à la dysfonction immunitaire liée à la cirrhose [22] rendant plus difficile l'identification de la porte d'entrée incitant à une utilisation plus large d'antibiotiques et d'imagerie pour éviter les retards de prise en charge. Ensuite, l'utilisation plus fréquente du scanner pourrait également être liée au fait que les patients cirrhotiques ont une plus grande susceptibilité aux infections abdominales occultes, comme les abcès intra-abdominaux ou la péritonite bactérienne spontanée, qui peuvent ne pas être immédiatement détectables par l'examen clinique [41] à l'origine donc d'un élargissement de l'indication à réaliser cet examen par le praticien. Le fait que le scanner était moins souvent contributif chez les cirrhotiques dans notre étude va donc dans le sens de la littérature.

On note également que les cirrhotiques en choc septique avec une porte d'entrée incertaine aggravaient plus souvent leur défaillance d'organe. Plus souvent que lorsque la porte d'entrée était connue mais également plus fréquemment que dans la population générale des patients avec une porte d'entrée inconnue. On peut donc suggérer que le fait de ne pas connaître la porte d'entrée du choc septique chez les cirrhotiques est un facteur de mauvais pronostic.

Par ailleurs, on retrouvait une mortalité plus élevée chez les cirrhotiques lorsque la porte d'entrée était incertaine de façon similaire à ce qui est retrouvé dans la littérature [42].

Enfin, le score CLIC-C ACLF a montré des valeurs similaires à l'admission que la porte d'entrée soit connue ou non mais une légère amélioration à 72 heures dans le groupe avec porte d'entrée connue. Cette baisse pourrait s'expliquer par la possibilité d'adapter plus rapidement les traitements, notamment l'administration d'antibiotiques ciblés et la mise en œuvre de stratégies de contrôle de l'infection, tels que le drainage des abcès ou d'autres interventions chirurgicales précises. Cependant, on peut mentionner les limites de ce score liées à la composante neurologique avec un biais de mesure lors de l'évaluation de l'encéphalopathie hépatique.

## **Limites de l'étude**

Plusieurs limites doivent être soulignées. L'approche rétrospective induit des biais inhérents à la qualité et la complétude des données recueillies. En effet, certaines informations manquantes ou non standardisées dans les dossiers médicaux peuvent avoir affecté l'évaluation précise des paramètres étudiés, notamment le score SOFA ou le score CLIF-C ACLF avec un biais de mesure. De plus, la nature monocentrique de l'étude limite la généralisation de nos résultats. Enfin, la taille relativement restreinte de notre échantillon a pu limiter la puissance statistique de notre analyse et la détection d'effets potentiellement significatifs. En particulier dans le sous-groupe des patients cirrhotiques. Il est également possible que des facteurs confondants non pris en compte dans nos modèles statistiques aient influencé les résultats.

## **5 Conclusion**

Cette étude ne retrouvait pas d'association entre la méconnaissance de la porte d'entrée du choc septique et l'aggravation du score SOFA entre l'admission et le 3<sup>ème</sup> jour de prise en charge. Seule l'âge de plus de 80 ans, le fait d'être BPCO ou la gravité du SOFA à l'entrée se sont révélés être des facteurs associés de façon indépendante à une aggravation du score SOFA à 72 heures. Les constatations réalisées concernant les patients cirrhotiques nécessitent des investigations ultérieures au vu des résultats retrouvés.

# Bibliographies

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):801.
2. Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *The Lancet*. oct 2010;376(9749):1339-46.
3. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization; 2020.
4. Angus DC, Van Der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 29 août 2013;369(9):840-51.
5. Vincent JL, De Backer D. Circulatory Shock. Finfer SR, Vincent JL, éditeurs. *N Engl J Med*. 31 oct 2013;369(18):1726-34.
6. CEMIR Collège des Enseignants de Médecine Intensive - Réanimation, Georges Offenstadt, Pierre-Edouard Bollaert, Alain Mercat, Jean-Paul Mira, René ROBERT, Fabienne Saulnier, Michel Wolff, Fabrice Zéni, Eric Maury. *Le traité de Réanimation*. Elsevier Masson.
7. Clemmer TP, Fisher CJ Jr, Bone RC, Slotman GJ, Metz CA, Thomas FO. Hypothermia in the sepsis syndrome and clinical outcome. The Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. *Critical Care Medicine*. 1 oct 1992;
8. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 15 juill 2004;39(2):206-17.
9. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*. juin 1992;101(6):1644-55.
11. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. nov 2021;47(11):1181-247.
12. Gall J. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *The Lancet*. sept 1983;322(8352):741.
13. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC, et al. Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis and Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 3 oct 2017;318(13):1233.
14. Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of sepsis. European Medicine Agency. CHMP/EWP/ / 2006 4713;
15. Vincent JL, De Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med*. nov 1998;26(11):1793-800.
16. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med*. 22 juill 1999;25(7):686-96.
17. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 10 oct 2001;286(14):1754.
18. Pettilä V, Pettilä M, Sarna S, Voutilainen P, Takkunen O. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill\*: *Crit Care Med*. août 2002;30(8):1705-11.

19. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study\*: Crit Care Med. févr 2006;34(2):344-53.
20. for Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network, Lie KC, Lau CY, Van Vinh Chau N, West TE, Limmathurotsakul D. Utility of SOFA score, management and outcomes of sepsis in Southeast Asia: a multinational multicenter prospective observational study. J Intensive Care. déc 2018;6(1):9.
21. Bruns T. Risk factors and outcome of bacterial infections in cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014;20(10):2542.
22. Gustot T, Durand F, Lebrec D, Vincent JL, Moreau R. Severe sepsis in cirrhosis. Hepatology. déc 2009;50(6):2022-33.
23. Bajaj JS, O'Leary JG, Reddy KR, Wong F, Olson JC, Subramanian RM, et al. Second infections independently increase mortality in hospitalized patients With cirrhosis: the north american consortium for the study of end-stage liver disease (NACSELD) experience: Hepatology. Hepatology. déc 2012;56(6):2328-35.
24. Fernández J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. J Hepatol. janv 2012;56:S1-12.
25. Arabi YM, Dara SI, Memish Z, Al Abdulkareem A, Tamim HM, Al-Shirawi N, et al. Antimicrobial therapeutic determinants of outcomes from septic shock among patients with cirrhosis. Hepatology. déc 2012;56(6):2305-15.
26. Campillo B, Dupeyron C, Richardet JP. Epidemiology of hospital-acquired infections in cirrhotic patients: effect of carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and influence of previous antibiotic therapy and norfloxacin prophylaxis. Epidemiol Infect. déc 2001;127(3):443-50.
27. Tandon P, DeLisle A, Topal JE, Garcia-Tsao G. High Prevalence of Antibiotic-Resistant Bacterial Infections Among Patients With Cirrhosis at a US Liver Center. Clin Gastroenterol Hepatol. nov 2012;10(11):1291-8.
28. Zaccherini G, Weiss E, Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. JHEP Rep. févr 2021;3(1):100176.
29. Zakeri N, Thomsen KL, Agarwal B, Jalan R, Mookerjee RP. Prolonged intensive care support of patients with acute on chronic liver failure and CLIF-C ACLF score greater than 70 may be futile. J Hepatol. 2017;66(1):S560.
30. Contou D, Roux D, Jochmans S, Coudroy R, Guérot E, Grimaldi D, et al. Septic shock with no diagnosis at 24 hours: a pragmatic multicenter prospective cohort study. Crit Care. déc 2016;20(1):360.
31. Heffner AC, Horton JM, Marchick MR, Jones AE. 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.
32. Klein Klouwenberg PMC, Cremer OL, Van Vught LA, Ong DSY, Frencken JF, Schultz MJ, et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study. Crit Care. déc 2015;19(1):319.
33. Reyes WJ, Brimiouille S, Vincent JL. Septic shock without documented infection: an uncommon entity with a high mortality. Intensive Care Med. 29 nov 1999;25(11):1267-70.
34. Descamps C. 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. 6 juill 2023;46 ; <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04213804v1>
35. Sendagire C, Lipnick MS, Kizito S, Kruisselbrink R, Obua D, Ejoku J, et al. Feasibility of the modified sequential organ function assessment score in a resource-constrained setting: a prospective observational study. BMC Anesthesiol. déc 2017;17(1):12.
36. 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 (see contributors to the project in the appendix). *Intensive Care Med.* juill 1996;22(7):707-10.

37. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care.* déc 2019;23(1):374.

38. Tallgren M, Bäcklund M, Hynninen M. Accuracy of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring in clinical practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* janv 2009;53(1):39-45.

39. Graham SM, Liles WC. Platelets in sepsis: beyond hemostasis. *Blood.* 16 juin 2016;127(24):2947-9.

40. Chen Y, Lu L, Li X, Liu B, Zhang Y, Zheng Y, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective study based on the MIMIC-III database. *BMC Pulm Med.* 9 nov 2023;23(1):435.

41. Marciano S, Díaz JM, Dirchwolf M, Gadano A. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: incidence, outcomes, and treatment strategies. *Hepatic Med Evid Res.* janv 2019;Volume 11:13-22.

42. Yang YY, Hsu YC. Effectiveness of sepsis bundle application and outcomes predictors to cirrhotic patients with septic shock. *BMC Infect Dis.* déc 2021;21(1):483.



## IMPACT DE L'IDENTIFICATION PRÉCOCE DE LA PORTE D'ENTRÉE DU CHOC SEPTIQUE SUR LES DÉFAILLANCES D'ORGANES

**Introduction** : Le choc septique représente 10 à 15 % des admissions en réanimation et constitue une cause majeure de morbi-mortalité. L'identification précoce de la porte d'entrée du choc septique est essentielle pour optimiser la prise en charge et améliorer le pronostic. Cependant, l'impact réel de cette identification rapide sur les défaillances d'organes reste à démontrer. L'objectif de l'étude était de déterminer si la connaissance de la porte d'entrée dès l'admission influençait le score SOFA et d'autres critères de morbi-mortalité, notamment chez les cirrhotiques.

**Matériel et méthode** : Cette étude rétrospective monocentrique, réalisée au CHU d'Amiens, a inclus 144 patients admis en réanimation en 2022 pour suspicion de choc septique. Les patients ont été répartis en deux groupes : ceux avec une porte d'entrée certaine et ceux avec une porte d'entrée incertaine à l'admission. Le critère de jugement principal était l'augmentation du score SOFA d'au moins 2 points entre l'admission en réanimation et le troisième jour de prise en charge.

**Résultats** : Sur les 144 patients, 113 avaient une porte d'entrée certaine et 31 avaient une porte d'entrée incertaine. Aucune différence significative n'a été observée quant à l'aggravation du score SOFA à 72 heures ( $p > 0,05$ ). Toutefois, un âge avancé ( $>80$  ans), la BPCO et un score SOFA élevé à l'admission étaient associés à une aggravation des défaillances. Chez les cirrhotiques, le score SOFA augmentait plus souvent en cas de porte d'entrée inconnue.

**Discussion** : L'absence d'association significative entre la méconnaissance de la porte d'entrée et l'aggravation des défaillances d'organes peut s'expliquer par la prise en charge standardisée ou bien par les limites relatives au score SOFA. Cependant, chez les cirrhotiques, la méconnaissance de la porte d'entrée semble associée à un pronostic plus défavorable suggérant un besoin d'investigations diagnostiques plus poussées dans cette population.

**Conclusion** : La méconnaissance de la porte d'entrée du choc septique à l'admission n'aggrave pas le score SOFA à J3.

**Mots clefs** : Choc septique ; Score SOFA ; Défaillance d'organe ; Réanimation ; Pronostic

**Introduction**: Septic shock accounts for 10 to 15% of ICU admissions and is a major cause of morbidity and mortality. Early identification of the source of septic shock is essential for optimizing management and improving prognosis. However, the actual impact of this rapid identification on organ failures remains to be demonstrated. The objective of the study was to determine whether knowledge of the source upon admission influenced the SOFA score and other morbidity and mortality criteria, particularly in cirrhotic patients.

**Material and method**: This retrospective monocentric study, conducted at the CHU of Amiens, included 144 patients admitted to the ICU in 2022 for suspected septic shock. Patients were divided into two groups: those with a confirmed source and those with an uncertain source at admission. The primary outcome was an increase of at least 2 points in the SOFA score between ICU admission and the third day of treatment.

**Results**: Of the 144 patients, 113 had a confirmed source, while 31 had an uncertain source. No significant difference was observed regarding the worsening of the SOFA score at 72 hours ( $p > 0.05$ ). However, advanced age ( $>80$  years), COPD, and a high SOFA score at admission were associated with worsening organ failures. Among cirrhotic patients, the SOFA score increased more often when the source was unknown.

**Discussion**: The lack of a significant association between an unknown source and the worsening of organ failures may be explained by standardized management or by the limitations of the SOFA score. However, in cirrhotic patients, an unknown source seems to be associated with a worse prognosis, suggesting a need for more diagnostic investigations in this population.

**Conclusion**: The lack of knowledge of the source of septic shock at admission does not worsen the SOFA score on day 3.

**Keywords** : Septic shock ; SOFA score ; Organ failure ; Intensive care ; Prognosis