

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité médecine générale

Présentée et soutenue publiquement le 14 juin 2019

Par **Basile GILBERT**

**Triage pré-hospitalier des états septiques
graves : quel apport de la lactatémie mesurée
à la phase pré-hospitalière ?**

Directeur de thèse : **Dr Romain JOUFFROY**

JURY

Monsieur le Professeur Vincent BOUNES
Monsieur le Professeur Dominique LAUQUE
Monsieur le Professeur Stein SILVA SIFONTES
Monsieur le Docteur Romain JOUFFROY
Monsieur le Docteur Bertrand GALICHON

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2018

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas		
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric		
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean		
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel		
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.		
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri		
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean		
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.		
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel		
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean		
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard		
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques		
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques		
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis		
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard		
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean		
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis		
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves		
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques		
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche		
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis		
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves		
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François		
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAP Hugues
Professeur CONTÉ Jean
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernadette
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur JOFFRE Francis
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAZORTHES Yves
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MAZIERES Bernard
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur MURAT
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÔWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TACK Ivan	Physiologie
Mme HANAIRE Héliène (C.E)	Endocrinologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie	P.U. Médecine générale	
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation	Professeur Associé de Médecine Générale	
M. OTAL Philippe	Radiologie	M. BOYER Pierre	
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition	Professeur Associé en Pédiatrie	
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	Mme CLAUDET Isabelle	
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
Professeur Associé de Médecine Générale M. STILLMUNKES André			

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUI Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr FREYENS Anne
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr CHICOULAA Bruno

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

Au Professeur **Vincent BOUNES**, et à toute l'équipe du SAMU 31,
Merci de m'avoir soutenu et encouragé dès notre première rencontre pour mon entrée dans le DESC d'urgence. Vincent, merci pour ton efficacité et le temps que tu as pu m'accorder, chaque fois avec humour et bienveillance.

A **Nathalie LATAPIE**, merci pour ton dévouement et ton aide matérielle pour gérer le logiciel de régulation, les plannings, les impressions et la gentillesse de ton accueil.

Au docteur **Pierre ROUCOLLE**, merci pour ton appui dans la lutte hebdomadaire, pour que les médecins pensent à doser les lactates à bon escient !

Au Docteur **Romain JOUFFROY**, tu as été un directeur de thèse exceptionnel !
Je te remercie pour ce sujet dont je n'aurai jamais eu l'idée sans toi, pour ton soutien et tes réponses rapides et efficaces. Pour le stage très formateur passé ensemble en réanimation à Necker il y a quelques années et l'engagement que tu as dans la formation des étudiants hospitaliers. Pour tes conseils et tes relectures pertinentes, ton aide matérielle pour avoir les lecteurs et bandelettes sur Toulouse, pour ta disponibilité toujours bienveillante et encourageante.

Au Professeur **Dominique LAUQUE**, pour mon premier stage d'interne dans votre service à Purpan, pour votre intérêt pour ma thèse et l'honneur que vous me faites de participer à mon jury.

Au Docteur **Stein SILVA** pour son implication dans la formation universitaire et pour avoir accepté d'être membre de ce jury.

Au Docteur **Bertrand GALICHON**, fidèle témoin de mes premiers pas de médecin. Merci pour tous les moments d'amitié et de compagnonnage au lit du malade, merci d'avoir donné un aspect pratique à mes premières années d'externat, pendant les gardes de nuit passées ensemble à Lariboisière. Merci de m'avoir transmis cette passion pour l'urgence, et les clefs nécessaires pour comprendre les plaintes du patient et y répondre humblement avec toute notre compétence, mais surtout notre humanité.

Au Professeur **Patrick PLAISANCE** et l'équipe de Lariboisière grâce à qui j'ai pu en tant que FFI (faisant fonction d'interne) me préparer à mon internat dans l'un des plus grands services d'urgences et confronter mon désir d'être urgentiste à la réalité du quotidien.

A l'équipe soignante des Urgences de Ranguel, et de Purpan chez qui je continue à travailler avec autant de passion, aux équipes des urgences de Cochin, et de l'HEGP qui m'ont appris les bases de mon métier d'urgentiste et encouragé dans mon choix d'être urgentiste.

Aux équipes SMUR de Toulouse, Castres, Necker et Hôtel Dieu qui ont participé au recrutement des patients et ont soutenu ce travail de recherche.

A mes maîtres de stage de médecine générale, **Dr Santiago GARCIA**, et **Dr Gaëlle SUTEAU**, qui m'ont appris à voir la rigueur du travail de généraliste et l'importance de la coopération urgentiste/généraliste dans le soin des patients.

A tout ceux que j'ai côtoyés durant mes stages, aux services de réanimation à Cahors, de pédiatrie et de gynécologie à Castres, de gériatrie à Vic en Bigorre. Je n'aurais pu imaginer un parcours d'internat si épanouissant et autant rempli de belles rencontres et vous en remercie.

A ma femme **Maëlys**, sa présence quotidienne, aimante et aux conseils avisés, pour vivre heureux, l'aventure de l'internat puis l'exercice de la médecine à deux. Merci pour ton soutien et ton aide de réanimateur dans cette thèse, merci pour ta relecture et tes vérifications en garde au SAMU.

A mes amis et co-internes de DESC, sur qui je sais pouvoir compter, camarades de travail, de détente et de vie avec qui je partage, l'engagement dans la médecine, afin d'être un soignant compétent, et bien plus encore, les joies et les peines de la vie quotidienne et de nos virées loin de l'hôpital.

A ma famille, qui me soutient avec amour depuis 10 ans dans ces études, m'aide à rester vigilant dans l'écoute des patients. Merci de son intérêt pour ce travail comme pour mon quotidien de jeune médecin ainsi que pour sa relecture et présence à cette soutenance.

TABLE DES MATIERES

1	Introduction	1
2	Objectifs de l'étude	4
3	Patients et méthodes	4
3.1	Type d'étude et aspects réglementaires.....	4
3.2	Population étudiée	4
3.2.1	Critères d'inclusion	4
3.2.2	Critères de non inclusion.....	5
3.3	Plan expérimental.....	5
3.4	Données recueillies	5
3.4.1	Démographie	5
3.4.2	Données de l'examen clinique	6
3.4.3	Thérapeutiques	6
3.5	Critère de jugement	6
4	Statistiques	7
5	Résultats	9
6	Discussion	16
7	Conclusions	19
8	Références	20
	Annexes.....	25

1 Introduction

De nos jours, le sepsis demeure un enjeu de santé publique majeur. En effet, son incidence est en constante augmentation depuis les années 1990, avec une incidence moyenne estimée de 665 sepsis sévères pour 100 000 habitants aux Etats-Unis (1). Au niveau mondial, en terme d'incidence annuelle, il dépasse de loin le cancer du sein et le syndrome coronarien aigu (2). De plus, un accroissement de 90% de son incidence a été observé entre les années 1990 et 2000, en raison notamment du vieillissement de la population, de l'amélioration des techniques de diagnostic, de la fréquence d'utilisation des thérapeutiques immunodépresseuses et des dispositifs médicaux invasifs (3).

En France, l'épidémiologie des chocs septiques est bien connue dans les services de réanimation. En effet, environ 65000 patients sont admis annuellement pour choc septique (4). En dehors des services de réanimation, les études ont permis d'identifier que 70% des signes du sepsis sont présents avant l'arrivée à l'hôpital (4). Les principales étiologies retrouvées sont respiratoires (50%), intra abdominales (25%), et plus rarement urinaires (5%) (2,4–11).

A ce jour, malgré les progrès réalisés dans les connaissances et les thérapeutiques, la mortalité globale du sepsis sévère reste élevée, de l'ordre de 30% à 28 jours (12,13) avec une mortalité de 40% voire 50% pour la forme la plus sévère du sepsis, le choc septique (1).

Parmi les facteurs ayant permis d'améliorer la survie des patients, la rapidité du diagnostic, l'orientation précoce vers un service adapté au niveau de sévérité (14), et la mise en œuvre de thérapeutiques adaptées, sont ceux pour lesquels l'impact est le plus important. Une stratégie globale de prise en charge combinant les précédents facteurs, dénommée « bundle of care » par les anglo-saxons, a prouvé son efficacité sur l'amélioration du devenir des patients atteints de sepsis et plus particulièrement dans le sous groupe les plus grave de ceux présentant un choc septique (15,16). Parmi les éléments du « bundle of care » précédemment cités, il a été observé que l'antibiothérapie et l'optimisation hémodynamique sont les deux thérapeutiques dont la mise en œuvre précoce a l'impact le plus important sur le devenir (17,18).

Ainsi, pour les formes les plus sévères de sepsis, il apparaît logique de mettre en application dès la phase pré-hospitalière, les stratégies diagnostiques et thérapeutiques, acquises à partir des études hospitalières.

En France, la prise en charge des urgences extrahospitalières étant basée sur les SAMU-SMUR(19), la mise en œuvre dès la phase pré-hospitalière des connaissances, s'avère donc possible (2,4–11). Or, le préambule à la mise en œuvre de toute thérapeutique est la suspicion, ou mieux la confirmation du diagnostic et l'appréciation de la sévérité de ce dernier. Pour ce faire, l'examen clinique complété d'éventuels examens complémentaires est le premier outil à la disposition du médecin. Il lui incombe ensuite de définir la filière de prise en charge la plus adaptée pour son patient.

Dans l'exercice extrahospitalier, y compris celui de la médecine d'urgence pré-hospitalière (SMUR), l'appréciation clinique et anamnestique de la situation par le médecin est d'autant plus déterminante pour l'orientation ultérieure des patients (triage) vers la structure de soins optimale. Aussi, si un patient peu symptomatique peut être dirigé vers un service d'accueil des urgences, un patient grave, ou à risque d'aggravation secondaire, doit être transféré d'emblée vers une réanimation.

Dans le processus de prise de décision, en dehors des situations caricaturales, l'appréciation clinique, peut être prise en défaut. Pour pallier cette défaillance, des scores ont été établis afin d'apprécier le degré de gravité et essayer de prédire la mortalité.

En réanimation, pour le sepsis au sens large, les scores les plus connus sont les scores SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, Annexe 1) (20), IGS II (Indice de Gravité Simplifié) (21) et SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) (22). Leur principale limite réside dans la durée nécessaire à leur obtention. En effet, ils nécessitent un recul de plusieurs heures et l'adjonction de données biologiques pour être calculés, ce qui les rend inadaptés à la prise en charge pré-hospitalière.

Aux urgences, le score qSOFA (Annexe 2) (23), une version simplifiée du score SOFA (20) permet d'évaluer le risque de mortalité, en dehors des services de réanimation (24). Sa validité reste très controversée à ce jour. A titre d'exemple, une récente étude de Bastoni et al. menée dans un service de gériatrie, retrouve, une mauvaise appréciation de la gravité du sepsis par le score qSOFA (25).

En pré-hospitalier, de nombreux scores existent pour évaluer la sévérité des patients : le score de Glasgow pour le traumatisme crânien (26), le score de Vittel pour le traumatisé grave (27), etc... Pour le sepsis aucun score n'est, à ce jour, validé. L'évaluation de la gravité des patients lors de la phase précoce, reste difficile pour les situations intermédiaires, en se basant uniquement sur des éléments cliniques.

Du point de vue physiopathologique, l'état de choc, notamment septique, est à l'origine d'une diminution du transport d'oxygène vers les tissus, mais également d'une augmentation des besoins tissulaires en oxygène, le tout concourant à une dette en oxygène de l'organisme. La production d'énergie (sous forme de molécules d'ATP : Adénosine Tri Phosphate), physiologiquement basée sur la voie de la glycolyse aérobie (oxygène dépendante), n'est plus complètement assurée dans les situations d'état de choc. Elle met alors en jeu une voie de substitution : la voie de la glycolyse anaérobie. Le rendement énergétique de la voie anaérobie est moindre, permettant la production de seulement 8 molécules d'ATP contre 36 pour la voie de la glycolyse aérobie. La glycolyse anaérobie met en jeu le cycle de Krebs et est à l'origine d'une augmentation du taux de lactate circulant.

L'état de choc se traduit donc sur le plan biologique par une hyperlactatémie (lactatémie sanguine supérieure à 2 mmol/l) reflétant l'incapacité du système circulatoire à délivrer de l'oxygène en quantité suffisante aux tissus pour permettre la synthèse aérobie de l'ATP. Par ailleurs, une corrélation entre le taux de lactate et la profondeur de l'hypoxie tissulaire a été observée (28).

A l'hôpital, il est reconnu qu'une lactatémie élevée est associée à une augmentation de la mortalité chez les patients septiques graves (29). La relation entre la lactatémie et la morbi-mortalité d'un patient septique grave est bien établie dans les services de réanimation et d'accueil des urgences (30–40). Par ailleurs l'évolution du taux de lactate au cours des premières heures de la prise en charge hospitalière appelée clairance du lactate, est reconnue comme un facteur indépendamment associé à la mortalité (12,28,31,32,41,42).

La mesure de la lactatémie, rentrant dans la définition du choc septique depuis 2016 (24), pourrait donc être un élément simple, fiable et faiblement invasif, afin d'optimiser dès le pré-hospitalier, la détection et l'orientation précoce des états septiques graves difficilement identifiables par la clinique.

L'objectif de cette étude était de mettre en évidence chez des patients présentant un état septique grave, une association entre la lactatémie mesurée dès la phase pré-hospitalière, et la mortalité évaluée au 28^{ème} jour de l'hospitalisation.

2 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude était de mettre en évidence l'association entre la lactatémie d'un patient septique grave, mesurée dès la phase pré-hospitalière, et la mortalité à 28 jours.

L'objectif secondaire était de préciser l'association entre la clairance du lactate au cours de la phase pré-hospitalière et la mortalité à 28 jours.

3 Patients et méthodes

3.1 Type d'étude et aspects réglementaires

Nous avons mené une étude observationnelle prospective multicentrique de type soins courants après accord du comité de protection des personnes Ile de France 2 (numéro : 2015-08-03-SC – Annexe 3) et enregistrement auprès de l'agence nationale de sécurité du médicament (numéro ID RCB : 2015-A01068-41 – Annexe 4). Il n'y a pas eu de modification des stratégies thérapeutiques habituelles dont bénéficiaient les patients présentant un état septique grave suite à la mise en œuvre de l'étude. Ces derniers ont reçu les soins conformément aux recommandations de bonne pratique clinique, selon les protocoles et les habitudes des services pré-hospitaliers et hospitaliers impliqués dans la recherche.

Information des patients

L'information des patients participant à l'étude a été assurée oralement par les investigateurs préalablement à leur inclusion, accompagnée d'une note écrite d'information (Annexe 5). Lorsque l'information n'avait pu être délivrée au patient (en raison de troubles de conscience par exemple), celle-ci a été délivrée, selon les mêmes modalités, aux membres de la famille et/ou aux proches lorsqu'ils étaient présents, ce conformément à l'article 1122-1-2 du Code de la Santé Publique (Annexe 6).

3.2 Population étudiée

3.2.1 Critères d'inclusion

Les patients éligibles pour participer à cette étude étaient les patients pris en charge par une équipe médicalisée pré-hospitalière (SMUR) pour un état septique grave (sepsis sévère et/ou état de choc septique) selon la définition de la conférence de consensus commune SFAR – SRLF de 2005 (43).

3.2.2 Critères de non inclusion

Les patients mineurs, privés de liberté, sous tutelle ou curatelle ainsi que les femmes enceintes n'ont pas été inclus dans l'étude.

3.3 Plan expérimental

Deux prélèvements sanguins permettant le dosage de la lactatémie, ont été effectués :

1. Un au début de la prise en charge médicale pré-hospitalière à l'aide d'un dispositif médical de biologie délocalisée (StatStrip[®] Lactates, Nova Biomedical, Waltham, MA, USA).
2. Un à l'arrivée à l'hôpital, effectué par la méthode de référence du laboratoire de la structure de soins recevant le patient.

Les prélèvements étaient veineux ou capillaires pour des raisons de faisabilité pré-hospitalière. L'interchangeabilité des valeurs mesurées par le dispositif médical de biologie délocalisée et les valeurs données par la méthode de référence hospitalière avait fait l'objet d'une validation préalable (44).

3.4 Données recueillies

Les patients ont été inclus prospectivement. Les données suivantes ont été analysées à la fin de la période d'inclusion.

3.4.1 Démographie

- Age, poids, taille
- Antécédents médicaux
- Traitements en cours dont antibiotique(s)
- Histoire de la maladie
- Institutionnalisation
- Hospitalisation dans les 3 derniers mois
- Horaires de prise en charge : heure d'appel du SAMU, heure d'arrivée sur site du SMUR, heure d'arrivée à l'hôpital

Les scores évaluant la gravité (IGS II, SAPS II et SOFA) ont été calculés pour chaque patient à partir des données hospitalières.

3.4.2 Données de l'examen clinique

Les grandeurs suivantes ont été recueillies :

- Fréquence cardiaque (FC)
- Pression artérielle systolique (PAS), diastolique (PAD) et moyenne (PAM)
- Saturation pulsée en oxygène (SpO₂)
- Fréquence respiratoire (FR)
- Score de Glasgow (Annexe 7)
- Température
- Glycémie capillaire
- Temps de recoloration cutané (TRC)
- Score de marbrures (Annexe 8) (45)
- Valeurs de la lactatémie lors de la prise en charge pré-hospitalière et à l'arrivée à l'hôpital

3.4.3 Thérapeutiques

Les données suivantes, décrivant les thérapeutiques administrées, ont été colligées aux différents temps du plan expérimental :

- Remplissage vasculaire (produits, volume)
- Utilisation de vasopresseurs (produits, posologie)
- Paramètres de ventilation mécanique le cas échéant
- Antibiothérapie (qualitative et quantitative)
- Autres thérapeutiques ou procédures associées
- Prélèvements bactériologiques permettant de confirmer l'origine supposée du sepsis

3.5 Critère de jugement

Le critère de jugement principal était la mortalité 28 jours après la date d'admission hospitalière.

4 Statistiques :

Les variables continues sont exprimées par la moyenne et l'écart type pour les variables ayant une distribution normale, ou par la médiane avec un intervalle interquartile [Q1 - Q3] dans le cas contraire. Les variables qualitatives sont, elles, exprimées en valeur absolue avec leur pourcentage respectif.

Les données qualitatives ont été comparées à l'aide du test exact de Fischer et les données quantitatives par le test t de Student.

Le calcul de la clairance du lactate (LC) a été effectué selon la formule ci-dessous afin de standardiser les valeurs par rapport à la durée de prise en charge pré-hospitalière :

$$LC = \frac{\text{lactatémie préhospitalière} - \text{lactatémie hospitalière}}{\text{durée de prise en charge préhospitalière}}$$

Le qSOFA a été calculé à partir des données initiales de la prise en charge pré-hospitalière selon la formule issue de la conférence de consensus Sepsis-3 de 2016 (46):

$$qSOFA = PAS (< 100\text{mmHg}) + FR (> 22/\text{min}) + GCS (< 13)$$

Une analyse univariée, entre la « mortalité à 28 jours » et chacune des autres variables du jeu de données a été conduite. Les résultats des tests ont été considérés significatifs pour une valeur de $p < 0,05$.

Une représentation visuelle de l'évolution de la mortalité à J28 a été effectuée en fonction des valeurs de la lactatémie initiale et de la clairance pré-hospitalière du lactate.

L'évaluation de la capacité de la lactatémie initiale et de la clairance du lactate à discriminer les « survivants » et les « décédés » à 28 jours a été déterminée à l'aide de la courbe ROC (« Receiver Operator Characteristic ») avec calcul de l'aire sous la courbe correspondante (ASC ou AUC en anglais pour Area Under Curve) exprimée avec son intervalle de confiance à 95% [IC 95].

Pour comparer la capacité discriminante de la lactatémie initiale > 2 mmol/l (lactatémie positive), du qSOFA > 2 (qSOFA positif) et de l'association « lactatémie initiale > 2 mmol/l et qSOFA > 2 » (association positive), des analyses de sensibilité/spécificité ainsi que des valeurs prédictives positives et négatives ont été effectuées.

L'association et son intensité entre la mortalité à 28 jours et les valeurs respectives de la lactatémie au moment de la prise en charge pré-hospitalière et de la clairance du lactate ont été évaluées au moyen d'une régression logistique multiple. Les résultats sont présentés en Odds Ratio (OR) et OR ajusté (ORa) avec intervalle de confiance à 95% [IC 95].

Afin de réduire l'effet des facteurs de confusion dans la relation causale, une analyse par score de propension a été réalisée. Les variables incluses dans le score de propension étaient : l'existence d'une infection par le VIH, d'une insuffisance rénale chronique, d'un cancer, d'un diabète, d'une BPCO, d'une immunodépression, l'administration de vasopresseurs et d'antibiotique(s) en pré-hospitalier, les valeurs initiales de la pression artérielle moyenne, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de la saturation pulsée en oxygène ainsi que la durée de prise en charge pré-hospitalière, la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital. Après ajustement par score de propension, le risque relatif (RR) de décès à J28 a été évalué pour une valeur initiale de lactatémie supérieure à 2mmol/l (seuil de positivité) et à 4 mmol/l (seuil de définition du choc septique d'après la conférence de consensus Sepsis-3 de 2016 (46)).

Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel R version 3.4.2 (<http://www.R-project.org>; the R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)).

5 Résultats

Dans cette étude préliminaire, nous avons inclus 114 patients présentant un état septique grave selon la définition de la conférence de consensus SFAR-SRLF de 2005 (43).

La période des inclusions s'est étendue de janvier 2016 à mai 2019 dans les SMUR de Paris y compris la Brigade de Sapeurs-Pompiers de Paris, Grenoble, La Martinique, Castres et Toulouse.

Les caractéristiques globales de la population sont résumées dans le tableau 1.

Variables quantitatives	<i>Moyenne ± écart type</i>
Age (années)	71 ± 14
Poids (kg)	68 ± 12
Taille (cm)	170 [170 - 175]
PAS initiale (mmHg)	92 ± 30
PAD initiale (mmHg)	54 ± 20
PAM initiale (mmHg)	65 ± 23
FC initiale (bpm)	114 ± 32
FR initiale (mpm)	30 [20 – 36]
SpO2 initiale (%)	91 [82 – 96]
Température initiale (°C)	38,6 [36,9 – 39,2]
Glycémie initiale (mmol/l)	10,3 ± 6,1
Score de Glasgow initial	14 [12 – 15]
Score de marbrures initial	2 [1 – 5]
TRC initial (sec)	4 ± 3
Lactatémie initiale (mmol/l)	5,9 ± 3,3
Volume de remplissage vasculaire (ml)	998 ± 523
Dose de noradrénaline (mg/h)	1 [0,5 – 2]
PAS finale (mmHg)	100 ± 28
PAD finale (mmHg)	59 ± 20
PAM finale (mmHg)	73 ± 20
FC finale (bpm)	108 ± 28
FR finale (mpm)	26 [18 – 34]
SpO2 finale (%)	97 [94 -99]
Température finale (°C)	38,2 [36,6 – 38,9]
Glycémie finale (mmol/l)	8,3 ± 6,2

Score de Glasgow final	15 [14 – 15]
Score de marbrures final	2 [1 – 4]
TRC final (sec)	3 ± 2
Lactatémie finale (mmol/l)	5 ± 3,4
Clairance du lactate (mmol/l/h)	0,7 ± 2
Durée pré-hospitalière (min)	81 ± 31
Durée réanimation (jours)	6 [3 – 10]
Durée hospitalisation (jours)	14 [7 – 22]
IGS2	72 ± 36
SOFA score	9 [3 – 12]
qSOFA	2 [1 – 2]

Variables qualitatives

	<i>Valeur absolue (pourcentage)</i>
Sexe féminin	36 (32%)
HTA	57 (50%)
Coronaropathie	16 (14%)
Insuffisance cardiaque	15 (13%)
Insuffisance rénale chronique	11 (10%)
Diabète	31 (27%)
BPCO	11 (10%)
Cancer	37 (32%)
Immunodépression	25 (22%)
Ethylisme chronique	16 (14%)
Tabagisme	27 (24%)
HIV	3 (3%)
Hospitalisation dans les 3 mois	43 (38%)
Institutionnalisation	8 (7%)
Décès à J28	38 (33%)
Décès à J90	45 (39%)
Décès hospitalier	39 (34%)

Tableau 1 : Caractéristiques globales de la population.

Les origines du sepsis sont récapitulées dans le tableau 2 ci-après.

<i>Point de départ</i>	<i>Valeur absolue (pourcentage)</i>
Pulmonaire	63 (55%)
Digestif	23 (20%)
Urinaire	14 (11%)
Cutané	5 (5%)
Méningé	3 (3%)
Dentaire	1 (1%)
Inconnu	5 (5%)

Tableau 2 : origines du sepsis.

Les résultats de l'analyse univariée sont résumés dans le tableau 3 ci-après.

	<i>Vivants</i> <i>Moyenne ± écart type</i>	<i>Décédés</i> <i>Moyenne ± écart type</i>	<i>p value</i>
Age (années)	69 ± 15	76 ± 12	0,016
Poids (kg)	67 ± 11	69 ± 15	0,486
Taille (cm)	170 ± 8	169 ± 8	0,898
PAS initiale (mmHg)	92 ± 30	93 ± 29	0,924
PAD initiale (mmHg)	54 ± 19	55 ± 23	0,882
PAM initiale (mmHg)	64 ± 23	67 ± 24	0,614
FC initiale (bpm)	116 ± 29	109 ± 38	0,298
FR initiale (mpm)	28 [20 – 35]	34 [25 – 38]	0,203
SpO2 initiale (%)	91 [84 – 97]	89 [81 – 94]	0,192
Température initiale (°C)	38,0 ± 2,1	37,5 ± 2,1	0,464
Glycémie initiale (mmol/l)	10,5 ± 6,3	10,0 ± 5,8	0,260
Score de Glasgow initial	14 [13 -15]	14 [11 – 15]	0,102
Score de marbrures initial	2 [1 – 4]	3 [1 – 5]	0,204
TRC initial (sec)	4 ± 3	4 ± 2	0,582
Lactatémie initiale (mmol/l)	5,3 ± 3,0	7,1 ± 3,4	0,01*
Remplissage vasculaire (ml)	1043 ± 543	910 ± 478	0,207
Dose de noradrénaline (mg/h)	1 [0,5 – 2]	1 [0,5 – 2]	0,979
PAS finale (mmHg)	102 ± 28	97 ± 28	0,315
PAD finale (mmHg)	60 ± 20	58 ± 19	0,583
PAM finale (mmHg)	73 ± 20	71 ± 21	0,551
FC finale (bpm)	108 ± 25	110 ± 33	0,752
FR finale (mpm)	25 [17 – 32]	30 [20 – 35]	0,075
SpO2 finale (%)	97 [94 – 99]	96 [93 – 99]	0,661
Température finale (°C)	37,7 ± 2,1	37,3 ± 1,9	0,320
Glycémie finale (mmol/l)	7,7 ± 6,6	9,4 ± 5,6	0,210

Score de Glasgow final	15 [14 – 15]	15 [12 – 15]	0,042*
Score de marbrures final	2 [0 – 4]	3 [1 – 5]	0,039*
TRC final (sec)	3 ± 2	3 ± 2	0,901
Lactatémie finale (mmol/l)	4,3 ± 3,3	6,6 ± 3,2	0,003*
Clairance du lactate (mmol/l/h)	0,9 ± 2,1	0,3 ± 1,7	0,170
Durée pré hospitalière (min)	80 ± 34	82 ± 26	0,840
Durée réanimation (jours)	6 [3 – 10]	4 [2 – 11]	0,708
Durée hospitalisation (jours)	16 [10 – 29]	6 [2 – 13]	0,001*
IGS2	75 ± 32	96 ± 38	0,004*
SOFA score	8 [2 – 12]	11 [6 – 15]	0,305
qSOFA	2 [1 – 2]	2 [1 – 2]	0,379

Tableau 3 : analyse univariée comparée entre les patients vivants et décédés.

Les valeurs comparées de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de la lactatémie initiale, du qSOFA>2 et de la combinaison qSOFA avec lactatémie initiale sont résumées dans le tableau 4 ci-après.

	<i>Lactatémie > 2</i>	<i>qSOFA > 2</i>	<i>Lactatémie > 2</i> + <i>qSOFA > 2</i>
Sensibilité	68%	13%	97%
Spécificité	47%	84%	14%
Valeur prédictive positive	55%	29%	36%
Valeur prédictive négative	74%	65%	92%

Tableau 4 : Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de la lactatémie initiale positive, du qSOFA positif et de la combinaison qSOFA + lactatémie initiale positive.

L'évolution de la mortalité à J28 en fonction des valeurs de la lactatémie initiale et de la clairance pré-hospitalière du lactate est représentée par les figures 1 et 2 ci-après.

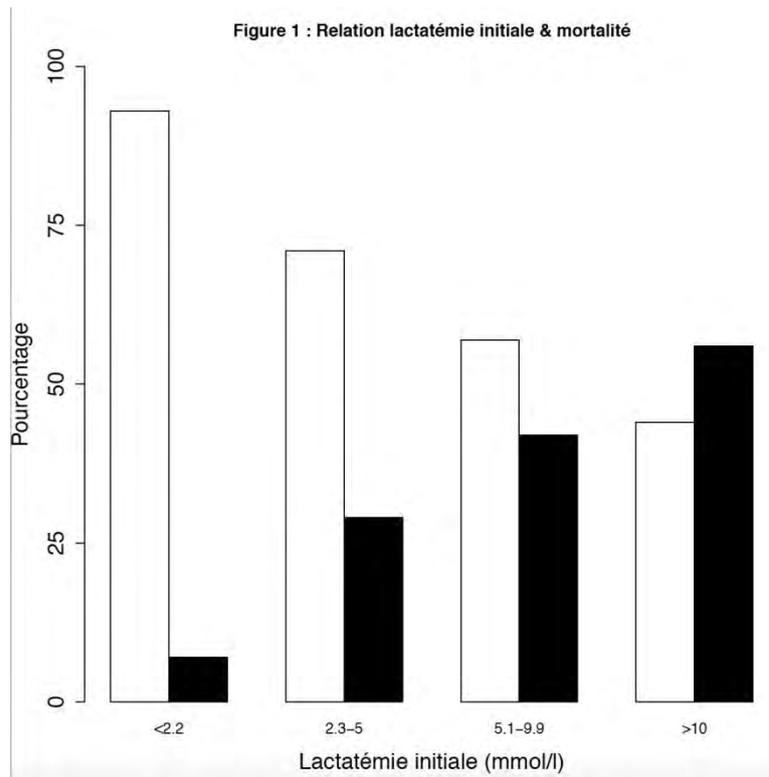


Figure 1 : évolution de la mortalité à J28 selon les valeurs de la lactatémie initiale (les barres blanches représentent les survivants et les barres noires les décédés).

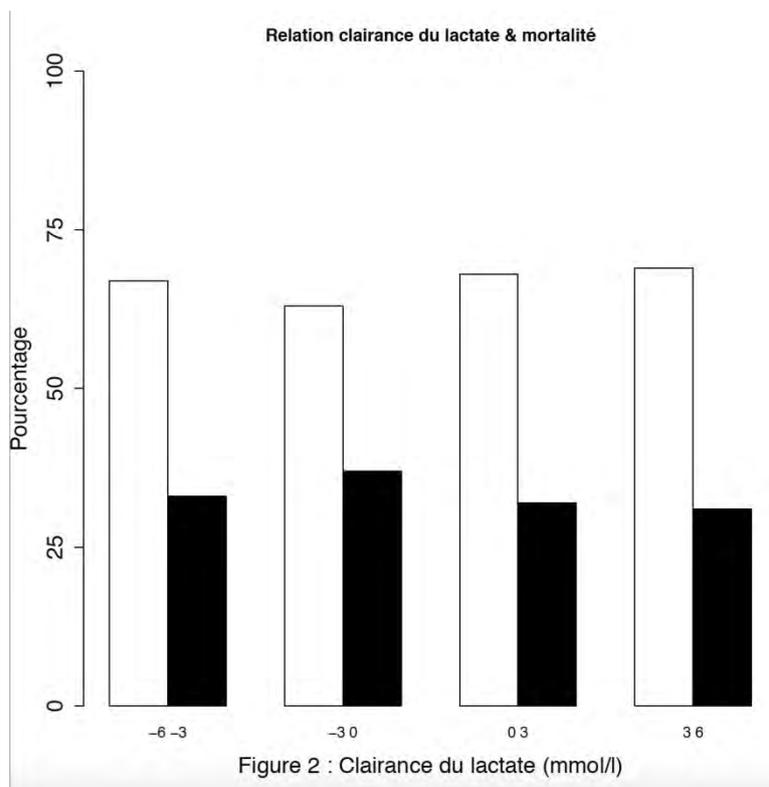


Figure 2 : évolution de la mortalité à J28 selon les valeurs de la clairance pré-hospitalière de la lactatémie (les barres blanches représentent les survivants et les barres noires les décédés).

La courbe ROC de la lactatémie initiale est représentée par la figure 3 avec une aire sous la courbe correspondante de 0,66 [0,56 – 0,77].

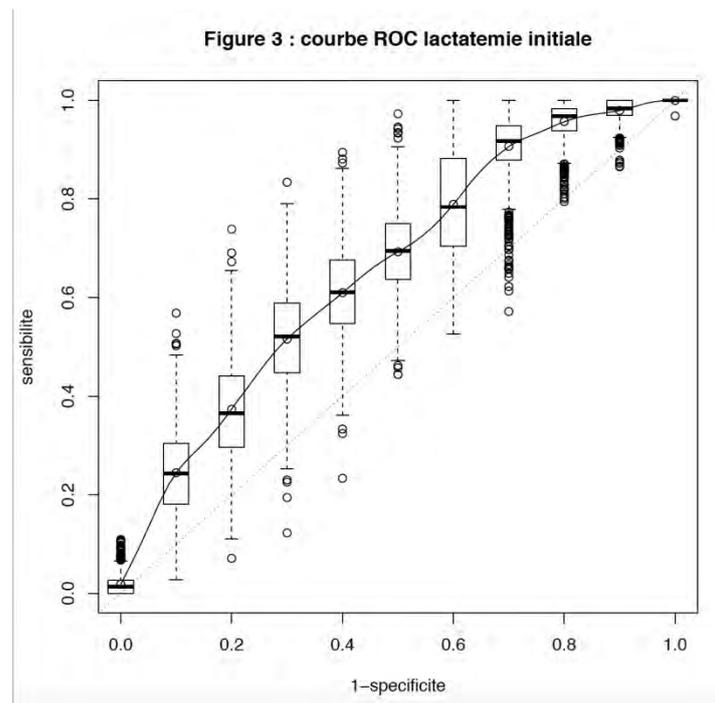


Figure 3 : courbe ROC de la lactatémie initiale.

La courbe ROC de la clairance pré-hospitalière du lactate est représentée par la figure 4 avec une aire sous la courbe correspondante de 0,54 [0,42 – 0,65].

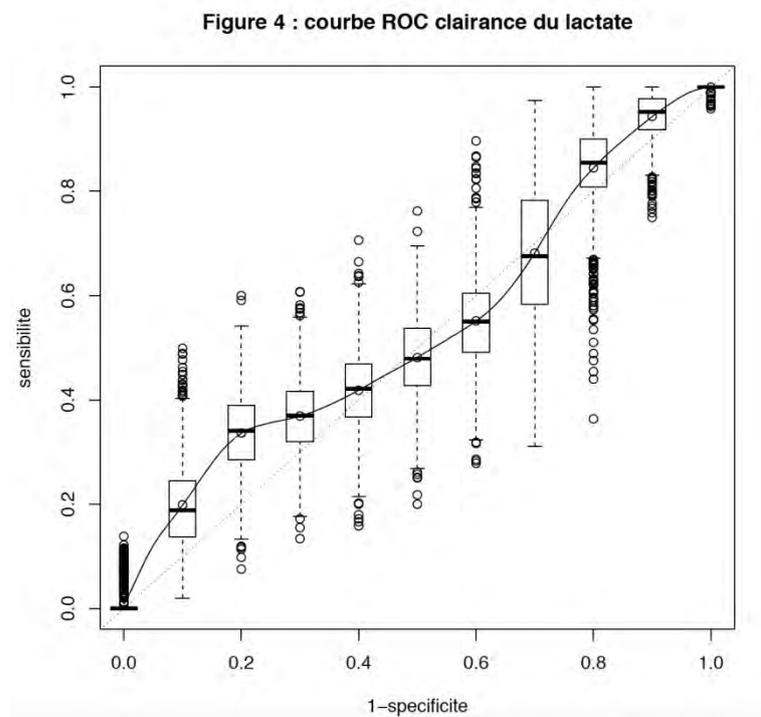


Figure 4 : courbe ROC de la clairance du lactate.

La force de l'association avec la mortalité a été évaluée par régression logistique multiple. Pour la lactatémie initiale, le modèle de régression logistique comprenait les variables suivantes: pression artérielle systolique initiale, pression artérielle diastolique initiale, fréquence cardiaque initiale, fréquence respiratoire initiale, température initiale, score de marbrures initial, durée de prise en charge pré-hospitalière et retrouvait une association entre la mortalité à J28 et la valeur de la lactatémie initiale : OR = 1,19 [1,02 – 1,43].

Pour la valeur de la clairance du lactate, le modèle de régression logistique comprenait les variables : durée de prise en charge pré-hospitalière, volume de remplissage vasculaire administré, administration de noradrénaline et administration d'antibiotique ne retrouvait pas d'association avec la mortalité à J28 : OR = 0,86 [0,69 – 1,07].

Après analyse avec score de propension, le risque relatif de décès au 28^{ème} jour était de 4,35 [2,17-6,74] pour les patients ayant une valeur initiale de lactatémie supérieure à 2 mmol/l et 3,46 [1,99-4,89] pour les patients ayant une valeur initiale de lactatémie supérieure à 4 mmol/l.

6 Discussion

Au cours de la prise en charge pré-hospitalière des patients présentant un état septique grave, nous avons observé une association positive entre la mortalité à 28 jours, et les valeurs de la lactatémie mesurées au début de la prise en charge pré-hospitalière.

Cette étude est la première à rapporter une association entre les valeurs de la lactatémie pré-hospitalière et la mortalité des patients présentant un sepsis sévère et/ou un état de choc septique.

En pré-hospitalier, l'appréciation clinique de la gravité des états septiques est parfois difficile. Plusieurs scores ont été évalués pour essayer de prédire la mortalité mais aucun à ce jour n'a pu être validé en pré-hospitalier. Les critères de Bone (47) sont très sensibles mais peu spécifiques. Le système PIRO (Predisposing factors ; nature of the underlying Infection ; characteristics of the host Response ; Organ dysfunction)(48) tente de compléter les critères de Bone avec des données cliniques et biologiques. Il gagne en sensibilité et spécificité, mais les données biologiques dont il est constitué ne sont pas accessibles en pré-hospitalier. Le score RISSC abrégé (Risque d'évolution de l'Infection vers un Sepsis Sévère ou Choc) (49) n'est pas validé en pré-hospitalier. Peu précis, il semble surestimer la gravité du patient. Le score MEDS (Mortality Emergency Department Service) (50) est associé à la mortalité mais évalue mal les patients à risque d'aggravation, car de nombreux critères sont liés au terrain du patient.

Le score qSOFA, simplification du score SOFA (19), calculé sans avoir besoin de résultats biologiques a été développé pour évaluer la sévérité des patients présentant un sepsis (46). Son utilisation simple et rapide, est adaptée au contexte de l'urgence (51). Cependant, la capacité du score qSOFA pour évaluer la sévérité des sepsis sévères et des chocs septiques n'est pas supérieure à celle des autres scores à l'hôpital (52), ou en pré-hospitalier (comparé aux critères du SRIS) (52). Sa validité est donc controversée (25), de par l'importance des valeurs biologiques dont il est dépourvu. Les données apportées dans la présente étude soulignent l'intérêt de l'adjonction de la valeur de la lactatémie à la valeur du score qSOFA pour améliorer le dépistage des états septiques graves dès le pré-hospitalier. L'amélioration de la sensibilité et de la valeur prédictive négative reflète l'intérêt de cette association dans un objectif de dépistage des patients les plus graves.

Nos résultats devraient permettre au médecin du SAMU d'utiliser la lactatémie dans sa démarche d'évaluation et d'orientation des patients dans les situations dites « intermédiaires » autrement dénommées « zone grise » où la prise de décision est difficile (53).

La mesure de la lactatémie pré-hospitalière, apparaît donc comme un élément pouvant s'avérer utile à la décision d'orientation hospitalière ultérieure. Si un patient présente des signes évidents de choc, ou de défaillance multi-viscérale, son admission hospitalière se fera directement dans un service de réanimation, même sans dosage de la lactatémie. A l'inverse, un patient sans signes de gravité avec une valeur négative de lactatémie pourrait être, soit laissé à domicile, soit admis dans un service d'accueil des urgences. Entre ces 2 situations extrêmes, la décision d'admission immédiate dans un service de réanimation pourrait être emportée par la valeur de la lactatémie. Ainsi tout l'intérêt du dosage des lactates en pré-hospitalier réside dans les patients présentant un tableau clinique intermédiaire en terme de sévérité. Le dosage de la lactatémie pré-hospitalière permettrait d'optimiser la détection précoce des états septiques graves et un meilleur triage de ces patients, en réduisant les erreurs d'orientation : proportion de patients mal classés, c'est à dire orientés par excès en réanimation : « sur-triage » ou par défaut aux urgences : « sous-triage ».

Par ailleurs, la clairance du lactate reflète l'évolution de l'état du patient suite aux traitements instaurés, traduisant l'efficacité ou non de la prise en charge pré-hospitalière. L'absence de significativité des résultats observés ici pourrait être liée à une durée de prise en charge trop courte et/ou des traitements pré-hospitaliers sub-optimaux. Des études complémentaires devraient permettre de répondre à ces questions. De plus, l'intérêt de l'évaluation de la clairance de la lactatémie pré-hospitalière pourrait résider dans l'orientation hospitalière du patient en cas de sévérité intermédiaire. En effet, une clairance négative, malgré des traitements adaptés et bien conduits, traduit une aggravation de l'état du patient et pourrait ainsi permettre de discuter une éventuelle réorientation du patient vers un service de réanimation. A l'inverse, une clairance positive, pourrait également permettre de ne pas admettre de façon primaire le patient en réanimation. La pertinence d'une telle approche en terme de gestion économique et de disponibilité des lits de réanimation mériterait d'être évaluée dans des études ultérieures.

Les données relatives à l'épidémiologie des états septiques graves retrouvées dans ce travail sont concordantes avec celles des études précédemment réalisées dans les services hospitaliers, notamment de réanimation(34,35,54), assurant ainsi la représentativité des résultats. Les patients inclus sont également représentatifs de la population française globale présentant un sepsis grave de par la diversité des centres d'inclusions, urbains et ruraux. De plus, l'inclusion multicentrique, sur plusieurs années, sans changement des stratégies thérapeutiques représente une des principales forces de ce travail.

Tous les patients avec une suspicion de sepsis grave et ayant eu un dosage de la lactatémie ont été inclus. Nous n'avons pas tenu compte de leurs données clinico-biologiques, ou de leurs comorbidités, permettant l'extrapolation de nos résultats à d'autres systèmes de prise en charge pré-hospitaliers. Par ailleurs, la méthode de mesure de la lactatémie par biologie délocalisée, permet d'envisager son utilisation par différents systèmes d'urgences pré-hospitaliers : le système médicalisé des SAMU-SMUR européens mais aussi le système paramédicalisé Nord-Américain (19,55). De plus, la rapidité de la mesure représente une plus-value pour son intégration dans les protocoles de soins pré-hospitaliers des états septiques.

La faiblesse de cette étude réside dans la non-exhaustivité des cas. Certains patients n'ont pas bénéficié d'un dosage de la lactatémie, les équipes SMUR devant parfois faire face à l'urgence de la situation. D'autre part, le recueil de données était parfois incomplet, car le mode de recueil dactylographié et non systématisé favorisait la perte d'informations. Par ailleurs, la taille limitée de l'échantillon limite la représentativité des résultats. Nous n'avons pu réaliser de calcul du nombre de sujets nécessaires, du fait de l'absence d'estimation de l'incidence du sepsis grave en pré-hospitalier. De ce fait, notre étude est une étude exploratoire, préliminaire.

La valorisation de la lactatémie comme élément d'orientation devant un patient septique grave, reste cependant à contrebalancée par le prix de cette méthode. Parfois soumises à de fortes contraintes budgétaires, les équipes SMUR pourront-elles toutes s'équiper en lecteurs et bandelettes sachant que ces derniers coûtent en moyenne 10 fois plus cher qu'un lecteur de glycémie ? Face à cet enjeu économique, une juste utilisation du dosage de la lactatémie pré-hospitalière, réservée aux situations intermédiaires avec doute clinique semble être une approche raisonnable.

7 Conclusions :

Dans ce travail, nous avons observé une association entre la mortalité à 28 jours et une valeur initiale élevée de la lactatémie pré-hospitalière.

Afin de permettre une prise en charge rapide et adaptée, une juste évaluation de la sévérité de l'état septique du patient, préalablement à l'admission hospitalière, est nécessaire. Pour ce faire, en cas de doute clinique, la mesure délocalisée de la lactatémie s'avère être un élément simple, fiable et faiblement invasif, pour optimiser le triage pré-hospitalier des états septiques graves. L'intérêt de la lactatémie pré-hospitalière est d'autant plus fort que la clinique est frustrante, afin de diminuer la zone de flou décisionnel, source de perte de chance pour le patient. L'impact sur la mortalité d'une stratégie de prise en charge pré-hospitalière des états septiques graves, basée sur le dosage du lactate pré-hospitalier doit être objectivée par des études complémentaires.

Professeur Vincent BOUNES
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
SAMU/SMUR - CHU Purpan
31059 TOULOUSE CEDEX 9

Toulouse, le 16.05.2019

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de médecine Rangueil
Elie SERRANO

8 Références :

1. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med.* mai 2013;41(5):1167–74.
2. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med.* 1 févr 2000;26(1):S064–74.
3. Martin MA, Wenzel RP, Gorelick KJ. Gram-negative bacterial sepsis in hospitals in the United States--natural history in the 1980s. *Prog Clin Biol Res.* 1991;367:111–9.
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B, EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* avr 2004;30(4):580–8.
5. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA.* 27 sept 1995;274(12):968–74.
6. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B, CUB-Réa Network. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2003;168(2):165–72.
7. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* févr 2002;28(2):108–21.
8. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* juill 2001;29(7):1303–10.
9. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med.* avr 2004;30(4):589–96.
10. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 17 avr 2003;348(16):1546–54.
11. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med.* sept 2003;31(9):2332–8.
12. Nguyen HB, Van Ginkel C, Batech M, Banta J, Corbett SW. Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, and Organ dysfunction, Acute Physiology And

Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. *J Crit Care*. août 2012;27(4):362–9.

13. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA*. 21 mai 2008;299(19):2294–303.

14. Lecomte M. POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE SPECIALITE MEDECINE GENERALE. 2015;36.

15. The ProCESS Investigators. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *N Engl J Med*. mai 2014;370(18):1683–93.

16. Delaney A, Peake SL, Bellomo R, Cameron P, Holdgate A, Howe B, et al. Australasian Resuscitation In Sepsis Evaluation trial statistical analysis plan. *Emerg Med Australas EMA*. oct 2013;25(5):406–15.

17. Leisman DE, Doerfler ME, Ward MF, Masick KD, Wie BJ, Gribben JL, et al. Survival Benefit and Cost Savings From Compliance With a Simplified 3-Hour Sepsis Bundle in a Series of Prospective, Multisite, Observational Cohorts. *Crit Care Med*. mars 2017;45(3):395–406.

18. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*. 08 2017;376(23):2235–44.

19. Adnet F, Lapostolle F. International EMS systems: France. *Resuscitation*. oct 2004;63(1):7–9.

20. 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.

21. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957–63.

22. Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, et al. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. *Crit Care*. 2005;9(6):R645–52.

23. Singer AJ, Ng J, Thode HC, Spiegel R, Weingart S. Quick SOFA Scores Predict Mortality in Adult Emergency Department Patients With and Without Suspected

Infection. *Ann Emerg Med.* 1 avr 2017;69(4):475–9.

24. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):762–74.

25. Bastoni D, Ticinesi A, Lauretani F, Calamai S, Catalano ML, Catania P, et al. Application of The Sepsis-3 Consensus Criteria in a Geriatric Acute Care Unit: A Prospective Study. *J Clin Med.* 13 mars 2019;8(3).

26. Sternbach GL. The Glasgow Coma Scale¹¹Medical Classics is coordinated by George Sternbach, MD, of Stanford University Medical Center, Stanford, California. *J Emerg Med.* 1 juill 2000;19(1):67–71.

27. Babaud J, Ridereau-Zins C, Bouhours G, Lebigot J, Le Gall R, Bertrais S, et al. Benefit of the Vittel criteria to determine the need for whole body scanning in a severe trauma patient. *Diagn Interv Imaging.* 1 mai 2012;93(5):371–9.

28. Nguyen HB, Loomba M, Yang JJ, Jacobsen G, Shah K, Otero RM, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *J Inflamm Lond Engl.* 28 janv 2010;7:6.

29. Dugas MA, Proulx F, de Jaeger A, Lacroix J, Lambert M. Markers of tissue hypoperfusion in pediatric septic shock. *Intensive Care Med.* janv 2000;26(1):75–83.

30. Bernardin G, Pradier C, Tiger F, Deloffre P, Mattei M. Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock. *Intensive Care Med.* janv 1996;22(1):17–25.

31. Marecaux G, Pinsky MR, Dupont E, Kahn RJ, Vincent JL. Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* mai 1996;22(5):404–8.

32. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest.* avr 1991;99(4):956–62.

33. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH, et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA-Lactic Acidosis Study Group. *Am J Med.* juill 1994;97(1):47–54.

34. Cicarelli DD, Vieira JE, Benseñor FEM. [Lactate as a predictor of mortality and multiple organ failure in patients with the systemic inflammatory response syndrome.]. *Rev Bras Anesthesiol.* déc 2007;57(6):630–8.

35. Gaieski DF, Goyal M. Serum lactate as a predictor of mortality in

emergency department patients with infection: does the lactate level tell the whole story? *Ann Emerg Med.* déc 2005;46(6):561–2; author reply 562.

36. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med.* mai 2009;37(5):1670–7.

37. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med.* mai 2005;45(5):524–8.

38. Yaghoubian A, de Virgilio C, Dauphine C, Lewis RJ, Lin M. Use of admission serum lactate and sodium levels to predict mortality in necrotizing soft-tissue infections. *Arch Surg Chic Ill 1960.* sept 2007;142(9):840–6; discussion 844–846.

39. Alan E. Jones MD. The Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2012: Update for Emergency Physicians - *Annals of Emergency Medicine* [Internet]. [cité 18 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.annemergmed.com/article/S0196-0644\(13\)01253-5/fulltext](https://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(13)01253-5/fulltext)

40. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 1 mars 2017;43(3):304–77.

41. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med.* nov 1995;13(6):619–22.

42. Nguyen M, Henniges W, Lobisch M, Reifert S, Larbig M, Pfützner A, et al. Evaluation of SET--a new device for the measurement of pain perception in comparison to standard measures of diabetic neuropathy. *Diabetes Technol Ther.* oct 2004;6(5):601–6.

43. Pottecher T, Calvat S, Dupont H, Durand-Gasselin J, Gerbeaux P, SFAR/SRLF workgroup. Haemodynamic management of severe sepsis: recommendations of the French Intensive Care Societies (SFAR/SRLF) Consensus Conference, 13 October 2005, Paris, France. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(4):311.

44. Léguillier T, Jouffroy R, Boisson M, Boussaroque A, Chenevier-Gobeaux C, Chaabouni T, et al. Lactate POCT in mobile intensive care units for septic patients? A comparison of capillary blood method versus venous blood and plasma-based reference methods. *Clin Biochem.* mai 2018;55:9–14.

45. Le Borgne P, Kam C, Bilbault P. Marbrures : expression clinique de la dysfonction microcirculatoire dans le choc septique. *Ann Fr Médecine Urgence.* mai 2016;6(3):212–3.

46. 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):801–10.
47. 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. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. juin 1992;101(6):1644–55.
48. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. avr 2003;29(4):530–8.
49. Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S, Antonelli M, Goodman SV, Martin C, et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mars 2005;171(5):461–8.
50. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, Smith E, Burdick E, Bates DW. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Crit Care Med*. mars 2003;31(3):670–5.
51. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y-E, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 17 2017;317(3):301–8.
52. Jouffroy R, Saade A, Carpentier A, Ellouze S, Philippe P, Idialisoa R, et al. Triage of Septic Patients Using qSOFA Criteria at the SAMU Regulation: A Retrospective Analysis. *Prehosp Emerg Care*. 2 janv 2018;22(1):84–90.
53. Cannesson M. The “grey zone” or how to avoid the binary constraint of decision-making. *Can J Anesth*. 1 nov 2015;62(11):1139–42.
54. Llitjos J-F, Gassama A, Charpentier J, Lambert J, de Roquetaillade C, Cariou A, et al. Pulmonary infections prime the development of subsequent ICU-acquired pneumonia in septic shock. *Ann Intensive Care*. 15 mars 2019;9(1):39.
55. Al-Shaqsi S. Models of International Emergency Medical Service (EMS) Systems. *Oman Med J*. oct 2010;25(4):320–3.

Annexes :

Annexe 1 : Score SOFA (20)

Score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO₂/FiO₂	> 400	301 - 400	201 - 300	101 - 200 et ventilation assistée	≤ 100 et ventilation assistée
Plaquettes x10³/mm³	> 150	101 - 150	51 - 100	21 - 50	≤ 20
Bilirubine (mg/L)	< 12	12 - 19	20 - 59	60 - 119	> 120
Hypotension (mmHg ou γ/h)	PAM ≥ 70	PAM < 70	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine	Dopa > 5 ou noradré/adrénaline ≤ 0,1	Dopa > 15 ou noradré/adrénaline > 0,1
Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Créatinine (mg/L)	< 12	12 - 19	20 - 34	35 - 49	> 50

Annexe 2 : Score qSOFA (23)

Évaluation clinique	Score quickSOFA
Hypotension artérielle < 100 mmHg	1
Fréquence respiratoire > 22/min	1
Altération de la conscience : Glasgow < 14	1

Mortalité associée :

0 point	< 1%
1 point	2 à 3%
2 points ou plus	>10%

Annexe 3 : Accord du comité de protection des personnes

Comité de Protection des Personnes « Ile de France II »

IBB registration # : 00001072

Bureau :

Présidente : Marie-France MAMZER-BRUNEEL
Vice-Président : Christian HERVE
Secrétaires : Pierre COLONNA, Jean-Louis Bresson, Stéphanie DONADEU

Membres :

C. ARDIOT, C. BADOUAL, C. BALLOUARD, M-C. BARET, J.-L. BRESSON, C. BROISSAND, J.-B. CHARPENTIER, S. COLINET, B. DEBAECKER, C-H FROUART, M. FROUART, C. HERVE, E. HULIER-AMAR, N. LALLMAHAMOOD, A. LEVY, M.-F. MAMZER-BRUNEEL, P. VAN ES, G. VOGT

Secrétariat : Nora VESTRIS

Docteur Romain Jouffroy
Hôpital Necker-Enfants Malades
Service d'Anesthésie-Réanimation
149, rue de Sèvres
75015 Paris

PARIS, le 02/02/2016

Projet de recherche n°: 2015-08-03 SC
N° ID RCB : 2015-A01068-41

Le Comité a été saisi, en date du 22/06/2015 par le Docteur Romain Jouffroy d'une demande d'avis pour un projet de recherche intitulé :

« Triage pré hospitalier des patients septiques graves : quel apport de la lactatémie mesurée à la phase pré hospitalière ? »

Investigateur en France : Pr. Pierre CARLI
Promoteur : APHP Necker

Les informations relatives à cet essai ont été examinées lors de notre réunion du 01/02/2016 sur la base des éléments suivants :

Courrier de demande d'avis
Formulaire de demande d'avis
Protocole VI du 22 juin 2015
Résumé du protocole
Note d'information pour les patients
CV du Dr Jouffroy
Réponses aux remarques du CPP
Note d'information pour les patients modifiée
CV des investigateurs
Notice de l'appareillage

Projet de recherche n°: 2015-08-03 SC
N° ID RCB : 2015-A01068-41

Ont participé à la délibération (identité et qualité des membres, catégorie) : liste en dernière page.

Après avoir vérifié que la recherche était conforme à l'arrêté du 9 mars 2007 pour les recherches visant à évaluer les **soins courants**, mentionnés au 2° de l'article L-1121-1 du Code de la Santé Publique, le Comité adopte la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE

Pr Marie-France MAMZER-BRUNEEL,
Présidente



CPP Ile de France 2
149, rue de Sèvres
75 743 Paris cedex 15
Carré Necker - Porte N2
Tél. : 01 42 19 26 88
Fax : 01 44 49 45 06

Annexe 4 : Enregistrement auprès de l'agence nationale de sécurité du médicament

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

**BORDEREAU D'ENREGISTREMENT
RECHERCHES ET COLLECTIONS BIOLOGIQUES (RCB)**

Date : 19/05/2015

1. INFORMATIONS SUR LE DEMANDEUR

Raison sociale : APHP - Hôpital Necker (ou nom s'il ne s'agit pas d'une personne morale)	Catégorie : Institutionnel
Adresse : 149 rue de Sévres	Code postal : 75015
Ville : PARIS	
Pays : France	
Nom du contact : Monsieur Jouffroy	Mail : romain.jouffroy@gmail.com
Téléphone : 0144495989	Fax : 0144495410

2. INFORMATIONS SUR LE DOSSIER

Titre complet de la recherche

Triage pré hospitalier des patients septiques graves : quel apport de la lactatémie mesurée à la phase pré hospitalière ?

Numéro ID RCB : 2015-A01058-41

Type RCB : Recherches visant à l'évaluation des soins courants

Type de dossier : Dossier initial

« Triage préhospitalier des syndromes septiques graves : quel apport de la lactatémie mesurée à la phase préhospitalière ? »

LETTRE D'INFORMATION AU PATIENT

Madame, Monsieur,

Vous êtes atteint d'un état septique grave pour lequel vous êtes pris en charge par le Dr _____, médecin d'une équipe médicalisée préhospitalière.

Afin de mieux évaluer la gravité de cet état septique, nous effectuons actuellement une étude portant sur les variations du taux d'acide lactique au sein de votre organisme. Habituellement dans la prise en charge du sepsis grave, deux mesures du taux d'acide lactique sont effectuées au cours de la première journée d'hospitalisation afin d'en suivre l'évolution. Dans cette étude, l'équipe médicalisée préhospitalière qui vous prend en charge procédera à un dosage supplémentaire avant votre arrivée à l'hôpital. Cette mesure du taux d'acide lactique sera réalisée à partir d'une goutte de sang prélevée au moment de la pose de la perfusion (pas de piqure supplémentaire). Ce dosage n'entraînera aucun changement dans votre prise en charge. Le *Comité de Protection des Personnes Ile-de-France 2* a émis un avis favorable à la mise en œuvre de cette étude le 02/02/2016.

Vous avez la possibilité de refuser de participer à cette étude ou d'interrompre votre participation à tout moment. Cela ne modifiera en rien la qualité des soins que vous recevrez ni la relation que vous entretenez avec l'équipe soignante.

Un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de cette recherche. Ces données seront identifiées uniquement par vos initiales et resteront bien entendu confidentielles. Si vous le désirez, vous pouvez accéder à l'ensemble des données vous concernant par l'intermédiaire du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Nous vous remercions par avance de votre participation à cette étude et restons à votre entière disposition pour tout renseignement complémentaire.

Date :

Signature du médecin :

« Triage préhospitalier des syndromes septiques graves : quel apport de la lactatémie mesurée à la phase préhospitalière ? »

LETTRE D'INFORMATION AUX PROCHES

Madame, Monsieur,

Un(e) de vos proches est atteint d'un état septique grave pour lequel vous êtes pris en charge par le Dr _____, médecin d'une équipe médicalisée préhospitalière. Afin de mieux évaluer la gravité de cet état septique, nous effectuons actuellement une étude portant sur les variations du taux d'acide lactique au sein de son organisme. Habituellement dans la prise en charge du sepsis grave, deux mesures du taux d'acide lactique sont effectuées au cours de la première journée d'hospitalisation afin d'en suivre l'évolution. Dans cette étude, l'équipe médicalisée préhospitalière qui le prend en charge procédera à un dosage supplémentaire avant votre arrivée à l'hôpital. Cette mesure du taux d'acide lactique sera réalisée à partir d'une goutte de sang prélevée au moment de la pose de la perfusion (pas de piqure supplémentaire). Ce dosage n'entraînera aucun changement dans sa prise en charge. Le *Le Comité de Protection des Personnes Ile-de-France 2* a émis un avis favorable à la mise en œuvre de cette étude le 02/02/2016.

Vous avez la possibilité de refuser la participation de votre proche à cette étude ou d'interrompre votre participation à tout moment. Cela ne modifiera en rien la qualité des soins qu'il (elle) recevra ni la relation qu'il (elle) entretiendra avec l'équipe soignante.

Un traitement informatique de ses données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de cette recherche. Ces données seront identifiées uniquement par ses initiales et resteront bien entendu confidentielles. S'il le désire, votre proche pourra accéder à l'ensemble des données vous concernant par l'intermédiaire du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Nous vous remercions par avance de permettre à votre proche de participer à cette étude et restons à votre entière disposition pour tout renseignement complémentaire.

Date :

Signature du médecin :

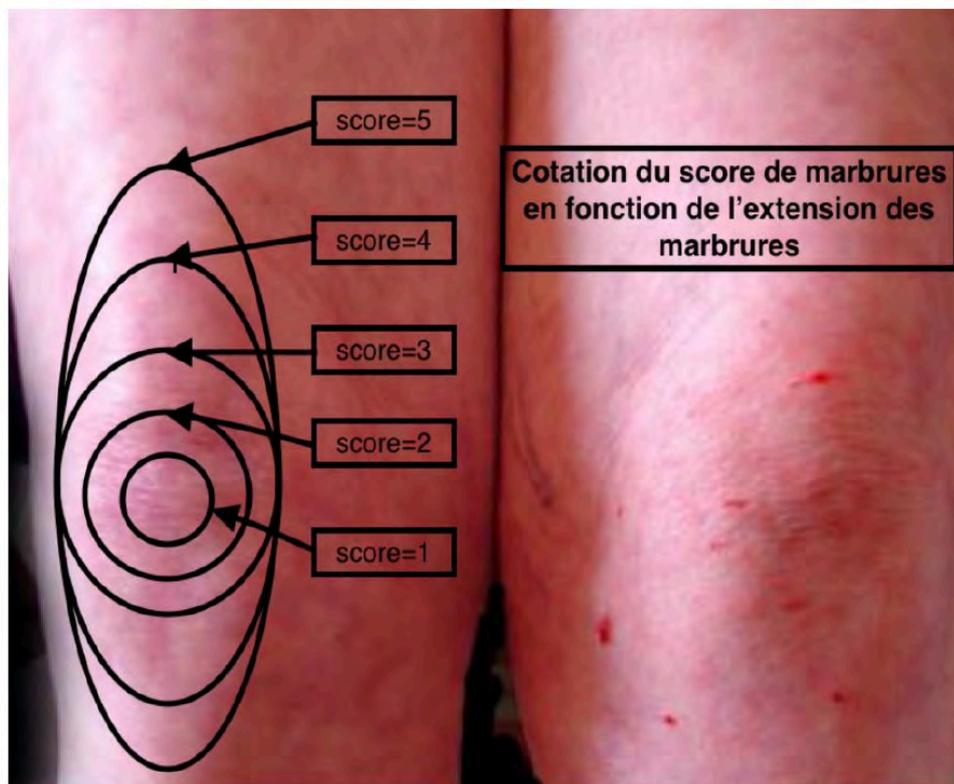
Annexe 7 : Score de Glasgow (26)

Score de Glasgow

OUVERTURE DES YEUX	REPONSE MOTRICE	REPONSE VERBALE
spontanée ou volontaire 4	aux ordres 6	Normale 5
Au bruit 3	Localisée 5	Confuse 4
à la douleur 2	Evitement 4	Inappropriée 3
sans réponse 1	en flexion 3	Incompréhensible 2
	en extension 2	Aucune 1
	Aucune 1	

Annexe 8 : Score de marbrures (45)

Score de marbrures



Triage pré-hospitalier des états septiques graves : quel apport de la lactatémie mesurée à la phase pré-hospitalière ?

Objectif :

Préciser si la valeur de la lactatémie mesurée à la phase pré-hospitalière de la prise en charge d'un patient septique grave, est associée à la mortalité.

Patients et méthodes :

Etude nationale prospective, multicentrique, de soins courants, de janvier 2016 à mai 2019, incluant des patients présentant un état septique grave pour lesquels la lactatémie a été mesurée en pré-hospitalier.

Le critère de jugement principal était la mortalité au 28^{ème} jour de l'admission hospitalière.

Résultats :

Cent quatorze patients ont été inclus, l'âge moyen était de 71 ± 14 ans, et le sex-ratio femme/homme était de 1/3.

L'origine du sepsis était principalement pulmonaire (55%).

La lactatémie initiale moyenne était de $5,9 \pm 3,3$ mmol/l.

Trente-huit patients (33%) sont décédés au 28^{ème} jour de l'admission hospitalière.

L'aire sous la courbe ROC de la lactatémie initiale était de 0,66 [0,56 – 0,77].

En analyse multivariée, l'OR était de 1,19 [1,02 – 1,43].

Après analyse avec score de propension, le risque relatif de décès au 28^{ème} jour était 3,46 pour les patients ayant une valeur de lactatémie pré-hospitalière supérieure à 4 mmol/l.

Conclusion :

Cette étude objective une association entre l'augmentation de la lactatémie pré-hospitalière et la mortalité au 28^{ème} jour de la prise en charge hospitalière. La mesure de la lactatémie apparaît être un élément simple, fiable et faiblement invasif, pour optimiser le diagnostic, le triage et l'orientation hospitalière des états septiques graves dès le pré-hospitalier.

Mots clés : lactates, sepsis, choc septique, SMUR, SAMU, pré-hospitalier

Directeur de thèse: Dr Romain JOUFFROY

Prehospital triage of severe sepsis: a place for pre-hospital lactatémie?

Objective:

To assess the association between the value of lactatemia measured in the pre-hospital stage and 28-day mortality of severe sepsis.

Patients and methods:

National, prospective, multi-center study, between January 2016 and May 2019, including patients with sévère sepsis, with a measurement of the lactatemia in the pre-hospital setting. The main criterion was mortality on the 28th day after hospital admission.

Results:

One hundred and fourteen patients were included. The mean age was 71 ± 14 years and sex ratio woman/man was 1/3. The origin of the sepsis was mainly pulmonary (55%). The mean lactatemia was 5.9 ± 3.3 mmol/l. Thirty-eight patients (33%) died on day 28.

The area under the ROC curve of lactatemia was of 0.66 [0.56 – 0.77].

The OR between mortality and lactatemia was of 1.19 [1.02 – 1.43] after multivariate analysis.

Propensity score analysis, found a risk ratio of 3.46 for patients when the pre-hospital lactatemia was greater than 4 mmol/l.

Conclusions:

This study observed an association between an increased pre-hospital lactatemia and mortality in patients suffering from severe sepsis. Lactatemia measurement appears to be a simple, reliable and minimally invasive prognostic tool in order to optimize pre-hospital, diagnosis and triage of severe sepsis.

Key words: lactatemia, sepsis, septic shock, SMUR, SAMU, pre-hospital

Supervisor: Dr Romain JOUFFROY