

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPECIALITÉ MÉDECINE D'URGENCE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Benjamin RIBERE

Le 18 septembre 2020

Sensibilité des germes à l'antibiothérapie probabiliste initiale des sepsis en Structure des Urgences

Évaluation des pratiques professionnelles au Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse

Directeur de thèse : Dr Mathieu OBERLIN

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre DELOBEL	Président
Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER	Assesseur
Monsieur le Professeur Vincent BOUNES	Assesseur
Madame le Docteur Caroline CHANUT	Assesseur
Monsieur le Docteur Christophe PAURON	Suppléant
Monsieur le Docteur Johann OLIVIER	Invité
Monsieur le Docteur Mathieu OBERLIN	Invité

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPECIALITÉ MÉDECINE D'URGENCE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Benjamin RIBERE

Le 18 septembre 2020

Sensibilité des germes à l'antibiothérapie probabiliste initiale des sepsis en Structure des Urgences

Évaluation des pratiques professionnelles au Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse

Directeur de thèse : Dr Mathieu OBERLIN

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre DELOBEL

Président

Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER

Assesseur

Monsieur le Professeur Vincent BOUNES

Assesseur

Madame le Docteur Caroline CHANUT

Assesseur

Monsieur le Docteur Christophe PAURON

Suppléant

Monsieur le Docteur Johann OLIVIER

Invité

Monsieur le Docteur Mathieu OBERLIN

Invité

TABLEAU DU PERSONNEL HU



TABLEAU du PERSONNEL HU des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier au 1^{er} septembre 2019 Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEL Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. FUEL 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 associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	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. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
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. FORTANIER 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 CHAUMEL 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 Emérites

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARLET Philippe
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BOUTAULT Franck
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAP Hugues
Professeur CONTE Jean
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernadette
Professeur GUIRAUD-CHAUMEL 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

M.C.U. - P.H.

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. CAVAIGNAC 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
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 Emille	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
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 TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOULAA Bruno
Mme PUECH Marielle

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
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. DEDOUT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
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 FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
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. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine Interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Lela

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entérologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURGADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. ZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHACHEM Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérôme	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASOOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Ligale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé de Médecine Générale

Mme IRI-DELAHAYE Motoko

P.U. - P.H. 2ème classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène

Mme MALAUAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAÏDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANIK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Ess. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SALLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Eie (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. VAYSSIÈRE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

Professeur Associé de Médecine Générale

M. STILLMUNKES André

P.U. - P.H.
2ème classe

M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENO Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loïc	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

REMERCIEMENTS

A monsieur le **Professeur Pierre DELOBEL**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de Maladies Infectieuses au CHU Toulouse, de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je vous prie de croire en mon respect le plus sincère. Je n'ai pas eu le plaisir de travailler sous votre compagnonnage, mais l'influence de votre travail a irradié jusqu'à ces quelques pages.

A madame le **Professeur Sandrine CHARPENTIER**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de Médecine d'Urgence du CHU de Toulouse. Merci de votre accueil et de la formation que vous nous avez proposé. Ce sera un honneur de travailler à vos côtés.

A monsieur le **Professeur Vincent BOUNES**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de Médecine d'Urgence et du SAMU31 au CHU Toulouse. Ce sera un honneur de travailler à vos côtés. Merci d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse.

A monsieur le **Docteur Mathieu OBERLIN**, Praticien Hospitalier de Médecine d'urgence au CHU de Strasbourg. Merci infiniment pour ta patience et ton investissement dans ce travail, ça n'a pas toujours été facile mais malgré la distance nous avons réussi à travailler ensemble. Je t'en serai à jamais reconnaissant.

A madame le **Docteur Caroline CHANUT**, Praticien Hospitalier Réanimateur Anesthésiste au CHU de Toulouse. Merci du temps que tu m'as consacré et de ta disponibilité. Je te souhaite de la réussite et de la joie dans ta vie future.

A monsieur le **Docteur Christophe PAURON**, Praticien Hospitalier de Médecine d'Urgence au CHU de Toulouse. Je remercie notamment ton sens pédagogique et ton investissement envers le service d'urgence de Toulouse. Tu es un exemple pour notre profession, merci d'être là pour ce moment important.

A monsieur le **Docteur Johann OLIVIER**, Praticien Hospitalier de Médecin d'Urgence au CHU de Toulouse. Merci pour ta bonne humeur et ton accessibilité quotidienne. J'espère pouvoir travailler à tes côtés encore quelques temps.

A monsieur le **Professeur Guillaume MARTIN-BLONDEL**, Professeur des Universités— Praticien Hospitalier de Maladies Infectieuses au CHU Toulouse de m'avoir accordé votre temps pour ce travail, je vous en suis extrêmement reconnaissant.

REMERCIEMENTS

C'est donc ici la séquence émotion pour tout le monde. C'est en versant quelques larmes de fierté que j'écris cette page.

Merci à **mon père**, qui m'a toujours soutenu, m'a inculqué des valeurs qu'on ne retrouve que très peu dans ce monde. C'est grâce à toi que j'en suis arrivé là. Merci de m'avoir montré le chemin de la sagesse et de la patience.

Merci **ma petite maman chérie**, que j'aime tant, de temps en temps. Tu as toujours tout fait pour nous. Tu as réussi à faire de notre foyer un cocon familiale agréable à vivre et c'est bien-sûr quand on s'en échappe qu'on s'en aperçoit.

Merci à **Julien**, le grand frère par excellence. Merci de m'avoir toujours poussé à faire beaucoup de choses, à affronter mes peurs, me surpasser, faire de mes faiblesses des forces. Je n'en serai jamais à ce niveau sans tes conseils et ton perfectionnisme.

Merci à **Vincent**, le grand frère aussi ! Tu étais la présence qu'il fallait dans les moments difficiles et de réconfort. On ne peut pas dire que ça a été facile tous les jours à la maison mais je te dois cette merveilleuse technique au tennis !

Merci à mon bro, **Thomas**, alias Zeeh. Le troisième frère que je n'ai jamais eu. Une rencontre originale à travers un écran d'ordinateur avec des moments de joie, de tristesse, et de clutch ! C'est grâce à toi que je peux me reposer dans le Médoc, redécouvrir la nature, et me lever sur cette satanée planche de surf !

Merci à **Jacqueline** et **Jérôme**, mes parrain marraine. D'avoir été présents pendant toute mon enfance, de m'avoir couvert de cadeaux et de surprises. Je n'oublierai jamais tous ces moments passés ensemble.

Aux Zouz' du 12, **Roulphette**, **Mawie Legewe** et **Romane**. Mes 3 sœurs de Rodez qui ont

permis mon ouverture d'esprit. Je n'oublierai jamais tous ces moments passés ensemble. J'espère que notre amitié durera pour toujours. Cela dit j'attends toujours les vacances à la Réunion...

Merci à **Yaya, Roro**, le grand **Thoum** et **Shad'**, les potos de Besak ! Merci pour toutes ces soirées geek, les vacances dans le sud. Grâce à vous j'ai pu surmonter ses études sans trop d'encombre, je vous souhaite la plus grande des réussites pour votre avenir !

Merci à **JeanJean, Baptou, Thomas Parsy, Thibault, Onne-Lise, Clairou, Mini Sichi, Marie T, Alice, Aymerico**, de me supporter lors de nos sorties. Je suis tellement content de vous avoir rencontré, restés comme vous êtes, vous êtes géniaux !

Non mais **Axelle**, tu crois vraiment que j'allais t'oublier ? Celle qu'on appelle la grande sœur, la confidente, toujours à l'écoute et de bon conseil. Tu es quelqu'un de bien, seul le bonheur peut s'abattre sur toi. Je te souhaite plein de bonnes choses à toi et à **Sandy**, et au petit qui arrive bientôt !

Un grand merci à **Xavier**, pour ton aide précieuse sur ce travail. Je te souhaite bonne continuation pour ton nouveau poste.

Merci aux potos de Auch city ! **Tom, Lucien Bramard, Marie, Noémie, Bousquette, Pierrick** et **Aza**. Encore pleins de moments de rigolade nous attende, vivement les prochaines vacances !

Un merci aux collègues, **Sanchez, Cécilia, Guigui, Simon, Juliette, Laeti, Thomas, Jojo, Arthur, Jérémie, Malo, Alice, Jordy, Mathieu, Marion x2, Julia, Louisa et Salomé**, d'avoir fait des ces séminaires (et ces soirées) une bouffée d'oxygène pendant cet internat.

Un merci tout particulier à **Danièle Kaya-Vaur**, ma première chef de service. Ce premier semestre en gériatrie à Rodez fut une expérience riche et importante, je vous remercie de

votre accueil et de votre hospitalité. Je resterai toujours admiratif de votre investissement envers le CH de Rodez, et je vous souhaite une bonne continuation.

Un grand merci aux **urgentistes de Rodez**, qui m'ont appris beaucoup de choses en médecine d'urgence et qui ont confirmé cette volonté en moi de choisir cette voie.

Une pensée à l'équipe d'anesthésie de Auch, **Jeff, François, Renaud, Claire, Cécilia, Gaëlle**, et tous ceux que j'oublie. Vous m'avez tellement appris pendant ces 6 mois. J'espère qu'on se reverra, dans un bloc ou sur les pistes !

Et bien-sûr on n'oublie pas les sous-doués du DESCMU (second degré bien entendu), en tête de liste **Pierre**, mon mentor, mon grand-frère de la médecine. J'apprécierai toujours les discussions plus ou moins philosophiques que l'on partage. Tu m'es d'un grand soutien tous les jours, et je t'en remercie.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

SOMMAIRE

<u>1 INTRODUCTION</u>	1
<u>2 METHODOLOGIE</u>	3
<u>3 RESULTATS</u>	6
<u>4 DISCUSSION</u>	12
<u>5 CONCLUSION</u>	15
<u>6 BIBLIOGRAPHIE</u>	16
<u>7 ANNEXES</u>	19

LISTE DES ABREVIATIONS

SOFA : Sepsis Organ Function Assessment

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

ET : écart-type

IC95% : Intervalle de confiance 95%

AEG : Altération de l'état général

CRP : C Reactive Protein

GB : Globules blancs ou leucocytes

CoViD-19 : Corona Virus Disease 2019

PAM : Pression artérielle moyenne

mmHg : millimètre de mercure

GCS : Glasgow coma scale

BPM : Battements par minute

SpO2 : Saturation pulsée en oxygène

FR : Fréquence respiratoire

BLSE : Bêta Lactamase à spectre élargie

BMR : Bactérie multi résistante

C3G : Céphalosporines de 3eme génération

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

ORL : Oto-rhino-laryngologique

INTRODUCTION

Dans le monde, 30 millions de sepsis sont diagnostiqués chaque année. Avec un taux de mortalité d'environ 25%, cela fait du sepsis un enjeu de santé publique mondial majeur [1-3].

En France, la mortalité des patients atteints d'un sepsis est de 27%, mais la mortalité de la forme la plus grave (le choc septique) peut atteindre 50%. On estime à 30 000 le nombre de décès consécutifs au sepsis en France chaque année. Les projections dans l'avenir suggèrent un doublement du nombre de cas d'ici cinquante ans, s'expliquant notamment par une population générale qui vieillit et devient de plus en plus polyopathologique et à l'accroissement des résistances des germes aux antibiotiques [4-6].

La définition du sepsis a été révisée en 2016 par un groupe d'expert [7]. Le sepsis est défini comme une dysfonction d'organe mettant en jeu le pronostic vital causé par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. Lorsque cet état aigu est caractérisé par une défaillance circulatoire et une souffrance cellulaire, le terme de choc septique est utilisé. Pour définir la dysfonction d'organe, le score Sepsis Organ Function Assessment (SOFA) est proposé [4]. Ainsi, le sepsis correspond à la présence d'une infection et d'un score SOFA au moins égal à 2 pour un score maximal de 20. Le choc septique correspond à la présence d'une infection, à la nécessité d'utiliser des catécholamines en perfusion continue pour maintenir une pression artérielle normale, et à la présence d'une concentration sanguine de lactate supérieure à 2 mmol/l [8].

Les experts ont insisté également sur la nécessité de diagnostiquer et de traiter précocement le sepsis afin d'améliorer le pronostic [8]. Il est important, dans chaque sepsis, de réaliser des prélèvements microbiologiques afin de pouvoir ajuster l'antibiothérapie avec les résultats de l'antibiogramme [9].

En Europe, seulement 17 % des hémocultures prélevées dans les 24 premières heures en structure des urgences (SU) reviennent positives [10]. Le *Staphylocoque aureus* est la bactérie la plus fréquemment rencontrée dans les hémocultures [11].

Les prélèvements bactériologiques permettent de diminuer le mésusage des antibiotiques, d'éviter la production de mécanismes de résistances par les bactéries et d'utiliser un antibiotique directement sensible donc efficace contre le germe en question. Le mésusage des antibiotiques est défini par le mauvais choix de l'antibiothérapie ou la mauvaise posologie d'administration de celui-ci dans une infection. Certains auteurs suggèrent que le bon usage des antibiotiques permet de diminuer la mortalité [6,12,13].

Les experts recommandent une prise en charge globale du sepsis. Plusieurs études suggèrent qu'un protocole de prise en charge de cette pathologie permet d'améliorer la survie de 30 à 70 % des sepsis et chocs septiques [14-17].

Ces protocoles de prise en charge prennent en compte notamment les prélèvements à effectuer, l'antibiothérapie, le remplissage vasculaire, le monitoring des patients et l'orientation du patient [18,19].

Il a été proposé que l'antibiothérapie soit administrée dans la première heure d'arrivée du patient en SU. Cette recommandation est critiquée par de nombreux auteurs et sociétés savantes, car difficilement réalisable et s'appuyant sur des études non randomisées [8,15,20-22].

L'objectif de notre travail était d'observer l'antibiothérapie probabiliste administrée à chaque patient en sepsis dans notre SU dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles (EPP).

METHODOLOGIE

L'étude était rétrospective descriptive observationnelle monocentrique sur le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse. Pour la réalisation de cette étude, hors loi Jardé, un enregistrement interne au niveau du CHU de Toulouse a été effectué et l'étude s'est conformée à la méthodologie MR-004 de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

Les patients présentant un sepsis diagnostiqué par le médecin urgentiste (MU) en SU du CHU de Toulouse et hospitalisés au décours ont été inclus durant la période de Décembre 2019 à Mai 2020. Les dossiers ont été extraits des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information quand le diagnostic de « sepsis » était porté par le MU. Les dossiers ont alors été revus pour calculer le score SOFA. Le sepsis était défini par la conférence de consensus de 2016, comme une infection avec un SOFA supérieur ou égal à 2 [4].

Les patients présentant une infection sévère à COVID-19 n'ont pas été inclus. Les patients transférés d'autres SU que le CHU de Toulouse initialement n'ont pas été inclus.

Le SOFA a été calculé pour chacun des patients.

Le rapport PaO₂/FiO₂ a été extrapolé lorsqu'il n'était pas disponible par une gazométrie artérielle, avec la méthode de calcul proposée par Pandharipande : Rapport Saturation en oxygène divisée par la fraction inspirée en oxygène : SpO₂/FiO₂ [23].

Pour le taux de bilirubine totale, 11 données ont été manquantes. Ainsi pour le calcul du SOFA, le score du taux de bilirubine totale a été compté pour 0[4].

Les données quantitatives recueillies étaient au nombre de 45 pour chaque patient, toutes extraites des dossiers médicaux des patients, dont l'âge, le score SOFA détaillé, les paramètres vitaux initiaux et les plus mauvais durant le séjour en SU, le nombre et le type d'antibiothérapie administrée au patient et les principaux antécédents.

Les résultats des cultures bactériologiques sont issues d'hémocultures et de prélèvements urinaires faits en SU.

Le shock index a été calculé comme le rapport de la fréquence cardiaque maximale divisée par la tension artérielle systolique minimale : F_{cmax}/TAS_{min} [24].

Le délai de l'administration de l'antibiothérapie était calculé avec le logiciel informatique de la SU du CHU de Toulouse, entre l'heure de création du dossier administratif et l'heure à laquelle le médecin prescrit l'antibiothérapie.

La grabatisation a été défini par des scores de Groupe iso-ressources (GIR) de 1 ou 2.

Les compte rendus hospitaliers des services d'aval ont été récupérés et analysés pour en extraire les résultats de bactériologie, les durées de séjours hospitaliers et le taux de mortalité.

Dans le cadre de l'EPP, nous avons rédigé un protocole, en collaboration entre la SU et le service des maladies infectieuses du CHU de Toulouse, proposant un schéma d'antibiothérapie pour chaque sepsis et choc septique (Annexe 1).

L'objectif principal était de déterminer l'efficacité de l'antibiothérapie initiale prescrite en SU chez les patients en sepsis au cours d'une période sans protocole spécifique d'antibiothérapie.

L'objectif secondaire était d'évaluer l'efficacité du protocole d'antibiothérapie collaboratif.

Le critère de jugement principal était le taux d'antibiothérapie adaptée au germe, défini par la sensibilité du germe retrouvé dans les prélèvements bactériologiques à l'antibiotique prescrit ou, en l'absence de germe retrouvé, l'amélioration clinique du patient sans modification de l'antibiothérapie. L'amélioration clinique était définie par une augmentation de la PAM, une apyrexie après 72h d'antibiothérapie, une disparition des troubles de la vigilance [25].

Le critère de jugement secondaire était le taux d'antibiothérapie initiale adaptée au germe si l'antibiotique prescrit était celui du protocole. Nous avons défini l'antibiotique prescrit en fonction du point d'appel suspecté par le MU, cité sur le dossier médical.

L'analyse statistique des données anonymisées a été réalisée à l'aide du logiciel Excel. Toutes les variables de l'étude ont été analysées de façon individuelle avec vérification du nombre de données manquantes et de valeurs aberrantes. La normalité de chaque distribution pour les variables quantitatives a été analysée.

Il n'a pas été utilisé de méthode d'imputation pour les valeurs manquantes.

Les mesures de dispersion de chacune de ces variables ont été évaluées en fonction de la normalité : la distribution des variables quantitatives est représentée par la médiane suivie du 1er quartile (p25%) et du 3ème quartile de distribution (p75%) si la distribution n'est pas normale (médiane (p25%-p75)), elle est représentée par la moyenne suivie de l'écart type si la distribution est normale. Les données qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage.

RESULTATS

Durant la période d'analyse, soixante-quatorze patients ont été conclus 'sepsis' par l'urgentiste. Seulement 66 patients ont été inclus, 4 patients étaient infectés à COVID-19, 2 étaient des patients arrivants de SU autres que le CHU de Toulouse, un patient n'avait pas de biologie réalisée, et le dossier d'un patient avait des données incomplètes rendant son analyse impossible.

Critère de jugement principal.

Le taux d'antibiothérapie adaptée au germe était de 76% (IC95% [65 ;86]). Parmi les 34 patients avec un germe identifié par les prélèvements bactériologiques, le taux d'antibiothérapie adaptée était de 91% (IC95% [82 ;100]). Parmi les patients sans germe identifié, le taux d'antibiothérapie adaptée défini par une amélioration clinique était de 59% (IC95% [42 ;76]).

Critère de jugement secondaire.

Le taux d'antibiothérapie initiale adaptée au germe si l'antibiotique prescrit était celui du protocole, parmi les patients ayant eu un germe retrouvé, était de 97% (IC95% [91 ;100]).

Sur les 66 patients, 29 étaient des femmes (44%, IC95% [32 ;56]).

La moyenne d'âge était de 76 ans (13).

Le poids moyen était de 68 kg (20) dont 23 données manquantes.

Le nombre moyen d'antécédents était de 4 (1,7) par patient.

Vingt-trois patients (35%, IC95% [23 ;46]) étaient grabataires.

Les caractéristiques des patients sont détaillées en Annexe 2.

Le principal motif de consultation était la dyspnée avec 25 (38%, IC95% [26 ;50]) patients, le second était la fièvre avec 9 (14%, IC95% [5 ;22]) patients. Six patients se sont présentés pour hypotension artérielle et 6 autres pour des troubles de la conscience, 5

patients pour altération de l'état général, 4 pour des douleurs abdominales, 3 pour syndrome infectieux biologique (élévation de la CRP ou augmentation des leucocytes). (Annexe 3).

Le score SOFA a été calculé pour tous les patients. Sa moyenne est de 6 (3). Sa distribution est détaillée dans la Figure 1.

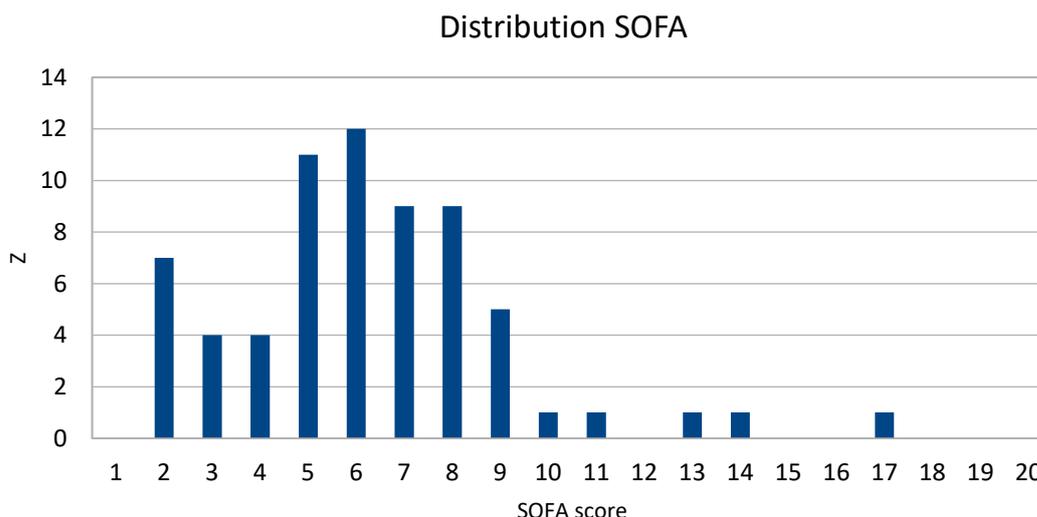


Figure1. Distribution du SOFA.

Le shock index (SI) a été calculé pour tous les patients, sa moyenne est de 1,39 (0,5). Soixante-et-un patients (92%, IC95% [86 ;99]) avaient un SI supérieur à 0,7.

Des troubles de la vigilance ont été constatés chez 40 patients (61%, IC95% [49 ;72]).

Seulement 37 patients avaient une température corporelle supérieure ou égale à 37,8°C (56%, IC95% [44 ;68]). La moyenne était de 37,4°C (1,8).

Au niveau biologique :

Soixante-et-un patients (92%, IC95% [86 ;99]) avaient une CRP supérieure ou égale à 10mmol/l.

Quarante-et-un patients (62%, IC95% [50 ;74]) avaient un taux de GB supérieur à 12 G/l.

Les lactates étaient supérieurs à 2mmol/l chez 44 (67%, IC95% [55 ;78]) patients, donnant une moyenne à 4,7 mmol/l (3,9). Huit patients n'ont pas eu de lactates dosés.

Le reste des variables analysées sont détaillées dans le Tableau I :

	Moyenne	Écart-type
GCS initial	13	3,1
GCS minimal	12	3,7
PAM initiale, mmHg	80	17,9
PAM minimale, mmHg	63	15,3
FC initiale	104	26,9
FC maximale	116	26,6
SPO2 initiale, %	94	4,5
SPO2 minimale, %	90	6,8
FR initiale	24	11,3
FR maximale	3	10,9
CRP, mmol/l	149	136,8
GB, G/l	19	22,8
Lactates maximaux, mmol/l	4,7	3,9

Le nombre total de sujet était de 66 pour toutes les variables sauf pour la FR initiale et minimale qui était de 65, et pour les lactates qui était de 58.

Tableau I. Analyse des variables.

Au niveau bactériologique :

La culture bactériologique a retrouvé un germe chez 34 (52%, IC95% [39 ;64]) patients, dont 6 Bactéries Multi Résistantes. Les résultats des cultures sont détaillés dans le Tableau II.

	N (%)	IC95%
E. Coli	20 (59%) 4 BMR	[42 ;75]
Proteus Mirabilis	3 (9%)	[0 ;18]
S. Pneumoniae	2 (6%)	[0 ;14]
E. Faecalis	2 (6%)	[0 ;14]
Klebsiella Pneumoniae	2 (6%)	[0 ;14]
Entérobacter Cloacae	2 (6%) 1 BMR	[0 ;14]
Serratia Marcescens	1 (3%)	[0 ;9]
S. Auréus	1 (3%)	[0 ;9]
Klebsiella Oxytoca	1(3%) BMR	[0 ;9]

Tableau II. Détails des germes retrouvés.

Les principaux diagnostics suspectés par l'urgentiste sont résumés dans le tableau

III.

	N (%)	IC95%
Pulmonaire	31 (47%)	[35 ;59]
Urinaire	14 (21%)	[11 ;31]
Digestif	7 (11%)	[3 ;18]
Cutané	5 (8%)	[1 ;14]

Tableau III. Principaux diagnostics suspectés.

En terme d'antibiothérapie, 49 (74%, IC95% [64 ;85]) patients ont reçu en SU au moins 2 antibiotiques différents et 13 (20%, IC95% [10 ;29]) n'en n'ont reçu qu'un seul. Deux (4%) patients n'ont pas reçu de traitement antibiotique durant leur séjour en SU. Le Tableau IV résume les prescriptions d'antibiotiques.

	N (%)	IC95%
C3G	35 (53%)	[41 ;65]
Tazocilline	25 (38%)	[26 ;50]
Amikacine	25 (38%)	[25 ;50]
Rovamycine	19 (29%)	[18 ;40]
Amoxicilline+acide-clavulanique	11 (17%)	[8 ;26]
Métronidazole	7 (11%)	[3 ;18]
Gentamycine	7 (11%)	[3 ;18]
Vancomycine	6 (9%)	[2 ;16]
Méropenem	4 (6%)	[0 ;12]
Dalacine	3 (5%)	[0 ;10]

Tableau IV. Antibiotiques probabilistes administrés en SU.

Concernant les délais des prescriptions, 40 (61%, IC95% [49 ;72]) patients ont reçu une antibiothérapie dans les 3 heures après leur arrivée dans la SU.

La distribution des délais est détaillée dans la Figure 2.

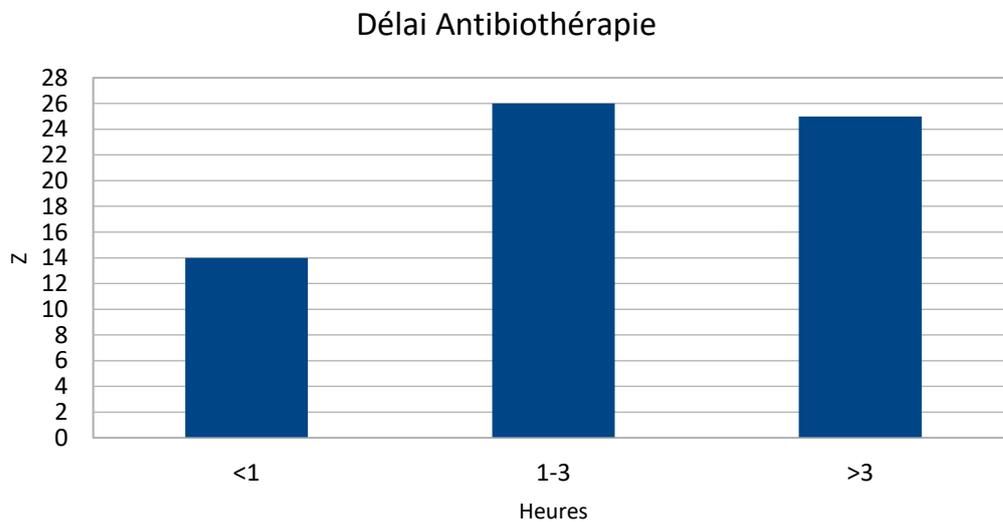


Figure2. Distribution des délais d'antibiothérapie.

Concernant les thérapeutiques générales, cinquante-trois (80%, IC95% [71 ;90]) patients étaient oxygénorequérants, dont 23 (43%, IC95% [30 ;57]) a un débit inférieur à 4L.

L'orientation en post urgence est résumée dans le tableau V :

	N (%)	IC95%
Services conventionnels	23 (35%)	[23 ;46]
Réanimation	20 (30%)	[19 ;41]
Décédés en SU	12 (18%)	[9 ;27]
UHCD	5 (8%)	[1 ;14]
Soins intensifs	4 (6%)	[0 ;12]
Retour au domicile	2 (3%)	[0 ;7]

Tableau V. Orientation des patients après passage en SU.

Concernant les durées de séjour :

Sur les 20 patients admis en réanimation, la durée moyenne d'hospitalisation a été de 10 (11,2) jours.

La moyenne des durées de séjours hospitaliers extra réanimation était de 7 (6,1) jours.

Au total, sur les 66 patients inclus, 26 (39%, IC95% [28 ;51]) sont décédés.

DISCUSSION

L'antibiothérapie probabiliste en SU du CHU de Toulouse est adaptée dans plus de 75% des cas.

Des études décrivent des taux d'efficacité d'antibiothérapie variants entre 44% et 92% chez des patients sous ventilation mécanique [26], une autre étude retrouve un taux d'antibiothérapie initiale adéquate dans 46% pour des patients en post opératoire de péritonite [27].

La population cible des sepsis dans notre étude est plutôt masculine et âgée, avec de multiples antécédents.

Les patients se présentaient pour la plupart avec des tableaux d'infections respiratoires (47%) et urinaires (21%), ce qui correspond aux chiffres retrouvés dans d'autres études : 52% pour les sepsis respiratoires et 14% pour les sepsis urinaires dans l'étude de Nygard, 43% de sepsis respiratoire dans l'étude de Freund [28,29].

La mortalité du sepsis et choc septique dans notre étude est de 39%.

D'autres études retrouvent un taux plus faible de mortalité, environ 25% [1,2].

Dans les SU de la région Occitanie, l'étude U Sepsis retrouvait une mortalité de 9,9% parmi l'ensemble des patients présentant un sepsis pris en charge en SU [30].

Ce fort taux de mortalité peut être expliqué par des patients très comorbides et plus graves comme le montre le score SOFA très élevé dans notre étude.

Il est probable que les MU aient sous-estimé la cotation 'sepsis' dans les dossiers, sélectionnant ainsi les patients les plus graves pour cette étude.

Soixante-six patients en sepsis ont été inclus sur une période de 6 mois.

Nous savons que la prévalence du sepsis chez les patients consultants en SU pour un syndrome infectieux est de 40% [30].

Ce faible nombre de patients inclus peut être expliqué par des cas infectieux non reconnus en sepsis par les MU, ou non écrit explicitement 'sepsis' dans les dossiers médicaux.

Peu de patients, 14 (21%, IC95% [11 ;31]), ont reçus une antibiothérapie dans l'heure d'arrivée en SU. Ce pourcentage est faible comparé à d'autres études qui réussissent à administrer l'antibiothérapie initiale dans l'heure pour 50% des patients [8]. Quarante patients ont eu une antibiothérapie dans les 3 heures. Le délai optimal de l'antibiothérapie reste débattu dans la littérature. Même si la Surviving Sepsis Campaign recommande une administration dans l'heure [22], de nombreux experts critiquent ce délai [31,32]. En effet, sa réalisation est difficilement possible en SU car le sepsis est une maladie difficile à diagnostiquer [29] et peut nécessiter un temps d'observation et des examens complémentaires. Par ailleurs, aucune étude de haut niveau de preuve ne permet d'affirmer, comme une recommandation forte, que l'antibiothérapie du sepsis doit être administrée dans l'heure suivant l'admission du patient.

Nous ne pouvons nous prononcer sur l'amélioration de l'antibiothérapie avec le protocole collaboratif car nous avons peu de résultats bactériologiques. Deux malades avaient une différence de sensibilité avec l'antibiothérapie protocolaire par Tazocilline et Amikacine au lieu de Ceftriaxone et Spiramycine pour des chocs septiques pulmonaires à risque de BLSE.

Nous pouvons remarquer que dans plus de 9 cas sur 10 l'antibiothérapie probabiliste initiale est adaptée dans le sepsis lorsqu'un germe est identifié.

L'étude de Paul [33] montre un impact fort de l'antibiothérapie appropriée dans les 48 premières heures concernant la mortalité des sepsis, en décrivant un nombre de patients nécessaire à traiter (NPNT) pour éviter une issue fatale de 10, en comparaison avec l'efficacité de l'aspirine dans les infarctus du myocarde qui a un NPNT de 41.

Cette étude décrit un taux important de germe retrouvé (52%, IC95% [39 ;64]) pour les patients.

Ce taux est plus élevé que les données de la littérature actuelle, avec 17% d'hémocultures et 20% de cultures urinaires positives à au moins un germe [10,34].

Les limites de cette étude concernent une faible quantité de patients, avec une population présentant des sepsis graves.

Les données rétrospectives consistent en elles-mêmes une limite de l'étude.

CONCLUSION

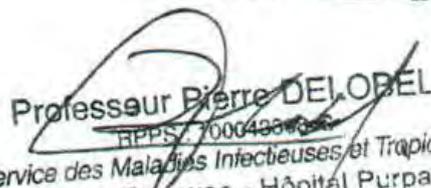
Dans cette étude, l'antibiothérapie probabiliste en SU est adaptée dans 76% (IC95% [65 ;86]) des cas.

La mise en place d'un protocole devrait permettre d'améliorer les prises en charges.

Cette évaluation nécessitera un deuxième audit.

A Toulouse le 02/09/2020
Vu le Président du jury

Pr Pierre DELOBEL


Professeur Pierre DELOBEL
RPPS 700043303
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU de Toulouse - Hôpital Purpan
Place Baylac - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. 05 61 77 75 08 - Fax 05 61 77 21 38

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Ranguel


E. SERRANO
• 04/09/2020

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:259–72.
- 2 Prescott HC, Angus DC. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA* 2018;319:62–75.
- 3 Viale P, Tedeschi S, Scudeller L, et al. Infectious Diseases Team for the Early Management of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Clin Infect Dis* 2017;65:1253–9.,
- 4 Vincent JL, Moreno R, Takala J, 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* 1996;22:707–10.
- 5 Institut pasteur, sepsis et septicémie, 2018. [En ligne]. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sepsis-septicemie>. Consulté le 15/04/2020.
- 6 Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46:155–64.
- 7 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–10.
- 8 Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med* 2017;376:2235–44.
- 9 Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002;137:791–7.
- 10 Nannan Panday RS, Wang S, van de Ven PM, et al. Evaluation of blood culture epidemiology and efficiency in a large European teaching hospital. *PLoS ONE* 2019;14:e0214052.
- 11 Shorr AF, Tabak YP, Killian AD, et al. Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity? Insights from a large U.S. database*. *Critical Care Medicine* 2006;34:2588–2595.
- 12 Marquet K, Liesenborgs A, Bergs J, et al. Incidence and outcome of inappropriate in-hospital empiric antibiotics for severe infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit*

Care 2015;19:63.

13 Thaden JT, Li Y, Ruffin F, et al. Increased Costs Associated with Bloodstream Infections Caused by Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Are Due Primarily to Patients with Hospital-Acquired Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61.

14 Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 2007;35:1105–12.

15 Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Critical Care Medicine* 2018;46:997–1000.

16 Gatewood MO, Wemple M, Greco S, et al. A quality improvement project to improve early sepsis care in the emergency department. *BMJ Qual Saf* 2015;24:787–95.

17 Cannon CM, Holthaus CV, Zubrow MT, et al. The GENESIS project (GENeralized Early Sepsis Intervention Strategies): a multicenter quality improvement collaborative. *J Intensive Care Med* 2013;28:355–68.

18 El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalha LN, et al. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis “bundle.” *J Am Geriatr Soc* 2008;56:272–8.

19 Burrell AR, McLaws M-L, Fullick M, et al. SEPSIS KILLS: early intervention saves lives. *Med J Aust* 2016;204:73.e1-7.

20 Kumar A. An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock. *Virulence* 2014;5:80–97.

21 Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589–96.

22 Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2018;44:1400–26.

23 Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, et al. Derivation and validation of Spo₂/Fio₂ ratio to impute for Pao₂/Fio₂ ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score*: *Critical Care Medicine* 2009;37:1317–21.

24 Berger T, Green J, Horeczko T, et al. Shock index and early recognition of sepsis in the emergency department: pilot study. *West J Emerg Med* 2013;14:168–74.

25 Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Critical Care Medicine*

2017;45:486–552.

26 Clec'h C, Timsit J-F, De Lasseigne A, et al. Efficacy of adequate early antibiotic therapy in ventilator-associated pneumonia: influence of disease severity. *Intensive Care Med* 2004;30:1327–33.

27 Montravers P, Gauzit R, Muller C, et al. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1996;23:486–94.

28 Nygård ST, Langeland N, Flaatten HK, et al. Aetiology, antimicrobial therapy and outcome of patients with community acquired severe sepsis: a prospective study in a Norwegian university hospital. *BMC Infect Dis* 2014;14:121.

29 Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA* 2017;317:301–8.

30 Oberlin M, Balen F, Bertrand L, et al. Sepsis prevalence among patients with suspected infection in emergency department: a multicenter prospective cohort study. *Eur J Emerg Med* Published Online First: 8 April 2020.

31 Xantus G, Allen P, Norman S, et al. Antibiotics administered within 1 hour to adult emergency department patients screened positive for sepsis: a systematic review. *European Journal of Emergency Medicine* 2020;27:260–267.

32 Rothrock SG, Cassidy DD, Barneck M, et al. Outcome of Immediate Versus Early Antibiotics in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Emerg Med* Published Online First: 24 June 2020.

33 Paul M, Shani V, Muchtar E, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Appropriate Empiric Antibiotic Therapy for Sepsis. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:4851–63.

34 Jones CW, Culbreath KD, Mehrotra A, et al. Reflect urine culture cancellation in the emergency department. *J Emerg Med* 2014;46:71–6.

ANNEXES

PROTOCOLE U SEPSIS				
	SEPSIS		CHOC SEPTIQUE	
<i>PREMIERE DOSE D'ANTIBIOTIQUE. Pas d'adaptation au DFG.</i>	<i>Communautaire</i>	<i>Lié aux soins et/ou avec colonisation ou infection connue à entérobactérie BLSE</i>	<i>Communautaire</i>	<i>Lié aux soins et/ou présence d'un FDR d'entérobactérie BLSE</i>
SANS AUCUN point d'appel	Céfotaxime 2g IV sur 30 minutes + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ	Piperacilline-Tazobactam 4g sur 30 minutes (ou si E-BLSE connue résistant PIP/TAZ MEROPENEM 1g IV sur 30 minutes) + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ	Céfotaxime 2g IV sur sur 30 minutes + Amikacine 30 mg/kg/j + si risque SAMR Vancomycine 30 mg/kg (débit maximum 1 g/heure)	Méropenem 1g IV sur 30 minutes + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ + Vancomycine 30 mg/kg (débit maximum 1g/heure)
Neutropénie fébrile	NA	Piperacilline-Tazobactam 4g sur 30 minutes (ou si E-BLSE connue résistant PIP/TAZ MEROPENEM 1g IV sur 30 minutes) + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ + Vancomycine 30 mg/kg (débit maximum 1g/heure)	NA	Méropenem 1g IV sur 30 minutes + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ + Vancomycine 30 mg/kg (débit maximum 1g/heure)
Purpura fulminans	Ceftriaxone 2 g IVL			
Urinaire	Ceftriaxone 2 g sur sur 30 minutes + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ	Piperacilline-Tazobactam 4g sur 30 mnutes (ou si E-BLSE connue résistant PIP/TAZ MEROPENEM 1g IV sur 30 minutes) + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ	Ceftriaxone 2 g sur sur 30 minutes + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ	Méropenem 1g IV sur 30 minutes + Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ
Pulmonaire (idem en cas de pneumopathie grave hors sepsis)	Ceftriaxone 2 g IV sur sur 30 minutes + Spiramycine 1,5 MUI IV (ou 3 MUI IV si suspicion légionellose) Si suspicion de <i>S. aureus PVL sur avis du SMIT</i> rajout Linezolid 600 mg IV Si FDR avérés de <i>P.aeruginosa</i> remplacer C3G par Piperacilline-Tazobactam 4g sur 4 heures et ajouter Amikacine 30 mg/kg en 30 min DUJ			
Méningé	Céfotaxime IV 4 g sur 1 heure. Si >50 ans ou immunodéprimé quel que soit l'age: associer Amoxicilline IV 4g. Si souffrance neurologique associée et liquide clair ou PL non encore réalisable: associer Aciclovir 10 mg/kg.			
Ostéoarticulaire	Amoxicilline + Acide-clavulanique 2g sur 30 minutes + Gentamicine 8 mg/kg en 30 min DUJ Nosocomial : Piperacilline-Tazobactam 4g sur 30 minutes + Vancomycine 30 mg/kg (débit maximum 1g/heure) + Gentamicine 8 mg/kg en 30 min DUJ			

Annexe 1.

	Valeur (n=66)
Age Moyenne (ET)	76(13)
Sexe féminin	29 (44%)
ATCD >4	39(59%)
Grabataire	23(35%)
Insuffisance cardiaque	16(24%)
SOFA score >7	28(42%)
SI >0,7	61(92%)
Présence de trouble de la vigilance	40(61%)
Germe identifié	34 (52%)
H en réanimation	20 (30%)
Décédé	26 (39%)

Annexe 2.

MOTIF DE CONSULTATION	N (%)
Dyspnée	25 (38%)
Fièvre	9 (14%)
Hypotension artérielle	6 (9%)
Troubles de la conscience	6 (9%)
Altération de l'état général	5 (8%)
Douleur abdominale	4 (6%)
Syndrome infectieux biologique	3 (5%)
Traumatisme	3 (5%)
Convulsion	1 (2%)
Abcès	1 (2%)
Éruption cutané	1 (2%)
Suspicion CoViD-19	1 (2%)
Hématurie	1 (2%)
Total	66

Annexe 3.

RESUME/ABSTRACT

Contexte : Le sepsis est une maladie avec une incidence élevée et un taux de mortalité important. L'administration d'une antibiothérapie est un enjeu important de la prise en charge. Des études ont montré que des protocoles permettent d'améliorer les prises en charge. L'objectif de notre travail était d'observer l'antibiothérapie probabiliste administrée à chaque patient en sepsis dans notre SU dans le cadre d'un EPP.

Méthode : L'étude était rétrospective descriptive observationnelle mono centrique sur le Centre Hospitalo Universitaire (CHU) de Toulouse. Le critère de jugement principal était le taux d'antibiothérapie adaptée au germe, défini par la sensibilité du germe retrouvé dans les prélèvements bactériologiques à l'antibiotique prescrit, ou en l'absence de germe retrouvé, l'amélioration clinique du patient sans modification de l'antibiothérapie. Une comparaison avec un protocole d'antibiothérapie collaboratif a été faite.

Résultat : Soixante-six patients en sepsis et choc septiques ont été inclus entre Décembre 2019 et Mai 2020. Le taux d'antibiothérapie adaptée au germe était de 76% (IC 95% [65 ;86]). Le taux d'antibiothérapie initiale adaptée au germe si l'antibiotique prescrit était celui du protocole, parmi les patients ayant eu un germe retrouvé, était de 97%.

Conclusion : Les résultats montre une efficacité de l'antibiothérapie dans 76% des cas. Néanmoins, la mortalité reste importante.

Background: Sepsis is a disease with a high incidence and a high mortality rate. The administration of antibiotic therapy is an important issue in management. Studies have shown that protocols make it possible to improve treatment. The objective of our work was to observe the probabilistic antibiotic therapy administered to each patient with sepsis in our ED as part of an EPP.

Method: The study was a retrospective descriptive single-center observational at the Toulouse University Hospital Center. The main endpoint was the level of antibiotic therapy adapted to the germ, defined by the sensitivity of the germ found in the bacteriological samples to the prescribed antibiotic, or in the absence of the germ found, the clinical improvement of the patient without modification of antibiotic therapy. A comparison with a collaborative antibiotic therapy protocol was made.

Result: Sixty-six patients with sepsis and septic shock were included between December 2019 and May 2020. The rate of antibiotic therapy adapted to the germ was 76% (95% CI [65; 86]). The rate of initial antibiotic therapy adapted to the germ if the antibiotic prescribed was that of the protocol, among the patients who had a germ found, was 97%.

Conclusion: The results show an efficacy of antibiotic therapy in 76% of cases. Nevertheless, mortality remains high.

Médecine d'Urgence

Mots clés : sepsis, choc septique, antibiothérapie, protocole, Structure d'urgence.

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Mathieu Oberlin