



Année 2017

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Pauline LEGROS

Née le 25 mai 1991 Chambray les Tours (37170)

TITRE

Evaluation de la prise en charge de la fièvre aux urgences de l'hôpital Trousseau du CHU de Tours

Présentée et soutenue publiquement le **23 juin 2017** date devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Saïd LARIBI, Médecine d'Urgences, PU-PH, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Pierre François DEQUIN, Réanimation Médicale, PU-PH, Faculté de Médecine - Tours

Professeur François MAILLOT, Médecine Interne, Médecine Communautaire, PU-PH, Faculté de Médecine –
Tours

Docteur Bernard RICHON, Médecine Générale – Joue-les -Tours

Directeur de thèse : Docteur Arnaud PIGNEAUX DE LAROCHE, Médecine d'urgences, PH - Tours

Résumé

Evaluation de la prise en charge de la fièvre aux urgences de l'hôpital Trousseau du CHU de Tours

Introduction : L'objectif de cette étude était d'évaluer la prise en charge de la fièvre dans le service des urgences Trousseau et de comparer la prise en charge des patients hospitalisés à celles des patients ambulatoires.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée à partir de l'inclusion des patients présentant une fièvre supérieure ou égale à 38° ou amenés pour bilan de fièvre dans le service des urgences adulte du CHU de Tours, du 1er juin au 30 septembre 2016.

Résultats : 271 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 56 ans. La cause de fièvre la plus fréquente était pulmonaire (25,1%). Pour 85,71% des patients ambulatoires et 100% des patients hospitalisés un examen biologique a été réalisé. 41,15% des patients ambulatoires et 93,6 % des patients hospitalisés ont eu une imagerie. 9,89% des patients avaient un qSOFA supérieur ou égal à 2. Chez les patients ambulatoires, 31,87 % des patients ont consulté leur médecin généraliste et dans seulement 8,79% le traitement a été modifié. Les patients ayant un qSOFA élevé avaient une mise en place de l'antibiothérapie statistiquement plus rapide (4h vs 8,09h, $p=0,004$). Le délai de mise en place de l'antibiothérapie était également plus long pour les patients ayant recours à une imagerie (4,8h vs 8,3h, $p<0,05$).

Conclusion : La prise en charge diagnostic de la fièvre est globalement conforme aux recommandations. Si les thérapeutiques des patients ambulatoires semblent adéquates, les délais de mise en place de l'antibiothérapie des patients hospitalisés restent trop longs. Un algorithme décisionnel est proposé afin de réduire ce délai.

Mots-clés : *fièvre, examens complémentaire, qSOFA, antibiothérapie, urgence.*

Nombre mots du résumé : 288

Abstract

Fever management assessment in the emergency department of Trousseau Hospital, Tours

Introduction : The aim of this study was to assess fever management in the emergency department of Tours hospital and to compare management whether patients were hospitalized or not.

Methods : This was a retrospective analysis of prospectively collected data from a single center. Patients were included if they had fever (38°C or more). The study took place in Tours Hospital, from June 1st 2016 to September 30th 2016.

Résultats : 271 patients were included. Middle age was 56. The most common cause of fever was pulmonary (25,1%). Blood tests were realized for 85,71% of ambulatory patients and 100% of hospitalized patients. 93,6 % of hospitalized patients and 41,15% of those who were not hospitalized had radiological exams. 9,89% of patients had a qSOFA higher or equal of 2. 31,87% of the ambulatory patients consulted their general practitioner and only 8,79% had a treatment modification. Patients with high qSOFA had antibiotics statistically faster than the other (4h vs 8,09h p=0,004). The introduction of antibiotherapy was longer for patients who needed a radiological exam (4,8h vs 8,3h, p<0,05).

Conclusion : Diagnostic management of fever is for the most in line with guidelines. Treatments ambulatory patient seems to be acceptable. However the implementation of antibiotherapy remains too long. To reduce this delay, we propose a new algorithm.

Keywords : *Fever, complementary exam, qSOFA, antibiotherapy, emergency.*

Abstract word count : 235

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOUREC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Pr. André GOUAZE - 1972-1994
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ALISON Daniel	Radiologie et imagerie médicale
ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
ARBEILLE Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain.....	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
CONSTANS Thierry	Médecine interne, gériatrie
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COSNAY Pierre.....	Cardiologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
COUET Charles.....	Nutrition
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan.....	Réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénérologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie

MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
PAGES Jean-Christophe.....	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique.....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
QUENTIN Roland.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SALIBA Elie.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique.....	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien..... Soins palliatifs
POTIER Alain..... Médecine Générale
ROBERT Jean..... Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David..... Physiologie
BARBIER Louise..... Chirurgie digestive
BERNARD-BRUNET Anne..... Cardiologie
BERTRAND Philippe..... Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD Emmanuelle..... Biologie cellulaire
BLASCO Hélène..... Biochimie et biologie moléculaire
CAILLE Agnès..... Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
DESOUBEAUX Guillaume..... Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane..... Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie..... Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe..... Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie..... Immunologie
GUILLON Antoine..... Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille..... Immunologie
HOURIOUX Christophe..... Biologie cellulaire
IVANES Fabrice..... Physiologie
LE GUELLEC Chantal..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine..... Anatomie et cytologie pathologiques

PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
DIBAO-DINA Clarisse.....	Médecine Générale
LEMOINE Maël	Philosophie
MONJAUZE Cécile.....	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier
MONDON Karl.....	Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle.....	Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

Au Professeur Saïd LARIBI, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.

Aux Professeurs Pierre François DEQUIN et François MAILLOT, pour m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

Au Docteur Bernard RICHON, pour également me faire l'honneur de juger cette thèse mais surtout pour avoir été un modèle de pratique tout au long de ces années.

Au Docteur Arnaud PIGNEAUX DE LA ROCHE, pour avoir accepté de m'accompagner et de me guider sur ce chemin de la thèse. Merci pour votre disponibilité, votre aide et votre soutien.

Aux Docteurs Odile JULIEN-LAFERRIERE, Dominique SIGNORET et Thierry SIMON, pour m'avoir laissé prendre mon envol tout en supervisant mon travail.

Aux médecins des urgences Trousseau, pour m'avoir montré la voie à suivre afin de pratiquer le métier que j'aime.

Remerciements

A ma sœur, Claire, qui m'a ouvert la voie, soutenue et était le meilleur modèle qu'une petite sœur pouvait rêver.

A mon papa et ma maman, pour votre soutien sans faille, votre patience et votre amour qui m'ont permis d'arriver où je suis aujourd'hui. Maman, un grand merci pour ta relecture.

A papi et mamie, votre « petit docteur » devient enfin grand.

A Papilou et Manou partis trop vite, à leurs clins d'œil qui parsèment mon quotidien.

A Ben, à tes précieux conseils qui me permettent d'avancer dans les études comme dans la vie.

A Elo, à nos merveilleux petits week-ends « bulle d'air », à nos voyages passés et futurs.

A Leila, pour la force que tu transmets par ta simple présence.

A Lucie, à tes combats qui sont aussi les miens et qui en plus de nous rapprocher nous rendent surtout plus fortes.

A vous tous qui ensoleillez ma vie.

Merci.

Abréviations

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission National de l'Informatique et des Liberté

FC : Fréquence Cardiaque

FR : Fréquence Respiratoire

NFS : Numération Formule Sanguine

PNN : Polynucléaires Neutrophiles

CRP : C Reactive Protein

PCT : Procalcitonine

BU : Bandelette Urinaire

ECBU Examen Cytobactériologie des Urines

RP : Radiographie Pulmonaire

qSOFA : quick Sepsis-related Organ Failure Assessment

SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment

PAM : Pression Artérielle Moyenne

Table des matières

	<u>Page</u>
<u>I. Introduction</u>	17
C. <u>Contexte</u>	17
D. <u>Problématique</u>	17
E. <u>Définition de la fièvre</u>	18
F. <u>Objectif de l'étude</u>	18
<u>II. Méthode</u>	19
A. <u>Type de l'étude</u>	19
B. <u>Parcours de soins des patients aux urgences de l'hôpital Trousseau Du CHU de Tours</u>	19
C. <u>Population étudiée</u>	20
1. Critères d'inclusion	20
2. Critères d'exclusion	20
D. <u>Recueil des données</u>	20
E. <u>Analyses statistiques</u>	21
<u>III. Résultats</u>	23
A. <u>Evaluation de la prise en charge de la fièvre</u>	23
1. Présentation	23
2. Caractéristique de la population	23
3. Résultats	24
4. Caractéristiques des pathologies	25
5. Score de gravité	25
B. <u>Evaluation de la prise en charge de la fièvre en ambulatoire</u>	27
1. Présentation	27
2. Résultats	27

a. Biologies réalisées	27
b. Examens urinaires	28
c. Imagerie	28
d. Devenir des patients ambulatoires	29
C. <u>Evaluation de la prise en charge de la fièvre en milieu hospitalier</u>	30
1. Présentation	30
2. Résultats	30
a. Biologies réalisées	30
b. Examens urinaires	31
c. Imagerie	31
d. Antibiothérapie	32
<u>IV. Discussion</u>	34
A. <u>Discussion de la méthode</u>	34
B. <u>Discussion des résultats</u>	36
1. Prévalence et épidémiologie de la fièvre	36
2. Examens biologiques réalisés	36
a. CRP	37
b. PCT	37
c. Polynucléaires neutrophiles	38
d. Lactate	38
e. Hémoculture	38
3. Autres examens	39
a. BU-ECBU	39
b. Radiographie Thoracique	40
c. Autres imageries	40
4. Antibiothérapie	40
a. qSOFA	40
b. Antibiothérapie et qSOFA	41
c. Antibiothérapie et imagerie	42
5. Devenir des patients traités en ambulatoire	42
C. <u>Proposition d'amélioration de la prise en charge de la fièvre</u>	43
1. Reconnaissance	43

2. Resuscitate	44
3. Refer	45

<u>V. Conclusion</u>	46
-----------------------------	----

<u>VI. Bibliographie</u>	47
---------------------------------	----

<u>VII. Annexes</u>	52
----------------------------	----

Tableaux et figures

	<u>Page</u>
<u>Tableau 1</u> : Caractéristiques de la population	23
<u>Figure 1</u> : Flow Chart	24
<u>Figure 2</u> : Causes de fièvre des patients de l'étude	25
<u>Tableau 2</u> : Score de gravité en fonction des différents sous-groupes	26
<u>Tableau 3</u> : Prélèvements biologiques réalisés	27
<u>Tableau 4</u> : Prélèvements urinaires réalisés	28
<u>Tableau 5</u> : Imageries complémentaires réalisées	28
<u>Tableau 6</u> : Devenir des patients	29
<u>Figure 3</u> : Répartition des patients hospitalisés	30
<u>Tableau 7</u> : Nombre d'hémocultures réalisées	30
<u>Tableau 8</u> : Prélèvements biologiques réalisés	31
<u>Tableau 9</u> : Prélèvements urinaires réalisés	31
<u>Tableau 10</u> : Imageries complémentaires réalisées	32
<u>Figure 4</u> : Délai de l'antibiothérapie en heure en fonction du qSOFA	32
<u>Figure 5</u> : Délai de l'antibiothérapie en heure en fonction de la réalisation d'une imagerie	33

Table des annexes

	<u>Pages</u>
<u>Annexe 1</u> : qSOFA en fonction de la prise en charge des patients	53
<u>Annexe 2</u> : Pourcentage de patients ayant eu des prélèvements biologiques liés au sepsis en ambulatoire	54
<u>Annexe 3</u> : Patients ayant eu une bandelette urinaire et/ou un examen cyto-bactériologique urinaire en ambulatoire	55
<u>Annexe 4</u> : Pourcentage de patients ayant eu des prélèvements biologiques liés au sepsis en milieu hospitalier	56
<u>Annexe 5</u> : Patients ayant eu une bandelette urinaire et/ou un examen cyto-bactériologique urinaire en médecine et en réanimation	57
<u>Annexe 6</u> : Age des patients en fonction de leur devenir	58
<u>Annexe 7</u> : CRP des patients en fonction de leur devenir	59
<u>Annexe 8</u> : Lactate des patients en fonction de leur devenir	60
<u>Annexe 9</u> : Modèle linéaire du délai de l'antibiothérapie en fonction du qSOFA	61
<u>Annexe 10</u> : Délai de l'antibiothérapie en fonction de la réalisation ou non d'une imagerie complémentaire	62
<u>Annexe 11</u> : Protocole	63

I. Introduction

A. Contexte

Les états fébriles représentent un motif conséquent en médecine, tant en médecine libérale qu'en médecine d'urgence. La fièvre est la cinquième cause de venue aux urgences avec un total de 8,6% des passages¹. Le sepsis est quant à lui la cause la plus importante de décès (avec 40% des décès²) et la plus fréquente cause de réadmission³. L'augmentation de son incidence est généralement attribuée à la prévalence croissante des maladies chroniques et du vieillissement de la population⁴.

En raison de la multiplicité des étiologies envisageables, la fièvre est un motif de consultation responsable d'un taux d'hospitalisation plus de huit fois supérieur aux autres motifs de consultation⁵ et près de 1 patient sur 5 admis aux urgences pour infection repartira avec un diagnostic différent⁶.

B. Problématique

Le symptôme « fièvre » est primordial pour le médecin car il témoigne d'une pathologie responsable d'une réaction inflammatoire de la part de l'organisme et est souvent source d'inquiétude pour le patient. Il est souvent le premier symptôme d'une pathologie sous-jacente chez environ 40% des patients^{7 8}. La majorité des patients fébriles souffrent d'une infection virale⁹ et ne nécessitent pas d'autre prise en charge qu'une réassurance et d'un traitement symptomatique. Cependant, infection ne rime pas toujours avec fièvre (patients âgés, corticothérapie et immunosuppresseurs¹⁰) et fièvre ne signifie pas toujours infection (néoplasies, thrombo-embolies).

Concernant la prise en charge du sepsis, les études sont nombreuses et les pratiques de prise en charge relativement encadrées. En février 2016, « The Society of critical care Medicine (SCCM) » et « The European Society of Intensive Care Med (ESICM) » ont décidé de revoir la définition du sepsis et du choc septique et de nouvelles définitions¹¹ ont été développées. Le sepsis est dorénavant synonyme de dysfonction d'organes¹² et il est nécessaire de réaliser des

examens biologiques pour en faire le diagnostic. Les critères du SIRS auparavant utilisés pour détecter une probable infection sont donc dorénavant désuets.

En ce qui concerne l'antibiothérapie, la difficulté consiste à distinguer les patients nécessitant une antibiothérapie précoce de ceux n'en ayant pas l'utilité. Plusieurs études ont démontré l'existence d'une surconsommation, notamment en France, un des pays les plus consommateurs de l'Union Européenne¹³. Cette surconsommation, en plus d'être responsable d'un accroissement des dépenses de santé, entraîne le décès de 25 000 personnes chaque année au sein de l'Union Européenne, d'une impasse thérapeutique consécutive à une résistance bactérienne aux antibiotiques¹⁴. A contrario, une mise en route de l'antibiothérapie retardée accroît également la mortalité¹⁵.

L'enjeu de la prise en charge de la fièvre réside donc avant tout dans l'identification des patients nécessitant une antibiothérapie et/ou une hospitalisation pour une prise en charge précoce et adaptée.

C. Définition de la fièvre

La fièvre correspond à une hausse de la température centrale au-dessus des variations normales circadiennes.

La température centrale connaît des variations physiologiques en fonction du sexe, de l'âge, du rythme nyctéméral et de l'activité physique.

Ainsi, elle est considérée comme normale lorsqu'elle est inférieure ou égale à 37,5° le matin et à 37,8° le soir.

La fièvre⁹ désigne une température corporelle supérieure à 38°C le matin et 38,3°C le soir.

D. Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude était d'évaluer la prise en charge de la fièvre dans le service des urgences de l'hôpital Trousseau de Tours, tant sur un plan diagnostique que thérapeutique.

II. Méthode

A. Type de l'étude

Cette étude observationnelle, rétrospective, transversale, monocentrique a été réalisée dans le service des urgences de l'hôpital Trousseau au CHU de Tours sur quatre mois, du 1^{er} juin 2016 au 30 septembre 2016.

Le personnel médical et paramédical du service des urgences étaient informés de la réalisation de l'étude. Les patients étaient inclus par l'intermédiaire de l'infirmière d'accueil et d'orientation des urgences.

B. Parcours de soins des patients aux urgences de l'hôpital Trousseau du CHU de Tours.

Les urgences de Trousseau sont des urgences générales adultes. Un autre site existe pour les urgences pédiatriques (enfants de moins de 15 ans et 3 mois), gynécologique et ophtalmologique.

Les patients se présentant dans le service sont initialement pris en charge par un agent administratif qui les enregistre puis dirigés vers une infirmière d'accueil et d'orientation.

Cette dernière réalise de façon systématique un recueil des paramètres vitaux à savoir la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la tension, le score de Glasgow et la température. La température est prise de manière systématique à l'aide d'un thermomètre auriculaire.

En fonction du motif de consultation et de la gravité évaluée, le patient est ensuite orienté vers différents secteurs : le circuit debout, le circuit long, le déchoquage et la psychiatrie.

C. Population étudiée

1. Critères d'inclusion

Etait inclus l'ensemble des patients admis aux urgences de l'hôpital Trousseau du CHU de Tours du 1 juin au 30 octobre 2016, présentant de la fièvre ou amené pour bilan de fièvre. Le chiffre retenu de la fièvre était 38°C.

2. Critères d'exclusion

Ettaient exclus les patients mineurs, les patients pris en charge en unité carcérale ou amenés par les forces de l'ordre pour réalisation d'un certificat de non hospitalisation, les patients décédés avant ou à l'arrivée des urgences, les patients réorientés vers un autre service d'urgences (pédiatriques, gynécologiques-obstétriques, ophtalmologiques), les patients repartis sans avis médical.

D. Recueil des données

Pour chaque patient se présentant dans le service des urgences Trousseau, la température est prise à l'aide d'un thermomètre auriculaire. Le screening des patients était ainsi réalisable sans aucune intervention inhabituelle.

Le recueil des données se voulait exhaustif sur la période du 1 juin 2016 au 30 octobre 2016. Pour cela, les infirmières d'accueil donnaient à chaque patient venant pour fièvre ou bilan de fièvre un document de non opposition, laissé par la suite dans le dossier médical puis récupéré par les secrétaires.

Pour chaque patient inclus, il a été recueilli : le sexe du patient, son âge, ses paramètres vitaux (FC, FR, glasgow), les examens biologiques réalisés (PNN, CRP, PCT, lactates, hémoculture), les examens radiologiques (RP, échographie, scanner), les autres examens complémentaires (BU, ECBU), l'antibiothérapie, le délai avant la mise en place de l'antibiothérapie et son devenir (ambulatoire, hospitalisé dans un service de médecine, de réanimation, décès).

L'obtention de ces données a été réalisée à partir du dossier informatique de l'hôpital, le Dossier Partagé Patient (DPP édité par Citrix Center).

Les scores de gravité de sepsis (qSOFA et SOFA) ont été calculés par la suite à partir des données recueillies.

Pour les patients traités en ambulatoire, un appel systématique a été réalisé dans les 7 jours suivant leur passage aux urgences afin d'obtenir des informations complémentaires (consultation chez le médecin traitant, changement de l'antibiothérapie, ré-hospitalisation). Les patients avaient été informés de cet appel lors de la remise du document de non opposition.

Les données ont été anonymisées simultanément au recueil et ont été recueillies en accord avec la CNIL. La demande a été enregistrée dans le « fichier des fichiers » du CHRU de Trousseau sous le n°2016_035.

Le recueil a été effectué sur le logiciel OpenOffice Calc.

E. Analyses statistiques

Dans un premier temps, les données ont été stratifiées en 3 sous-groupes : ambulatoire, hospitalisés en médecine, hospitalisés en réanimation.

Dans un second temps, les données de l'ensemble des sujets ont été exploitées afin d'obtenir le pourcentage de patients ayant bénéficié d'examens (examens biologiques, examens d'imagerie complémentaire) et la moyenne des valeurs des examens biologiques.

Pour les patients pris en charge en ambulatoire, il a été calculé le pourcentage ayant consulté leur médecin traitant à leur sortie et le pourcentage dont le traitement a été modifié.

Pour les patients hospitalisés, il a été calculé le pourcentage ayant reçu une antibiothérapie et le délai moyen de mise en place.

Afin de comparer les moyennes des âges, de la CRP, de la PCT, des lactates et du délai de mise en place de l'antibiothérapie entre les différents sous-groupes, un test de Kruskal Wallis a été utilisé.

Afin de comparer l'égalité des sexes entre les différents sous-groupes, un test de Fisher a été réalisé.

Afin de comparer le délai de l'antibiothérapie en fonction du qSOFA, un modèle linéaire a été réalisé.

Afin de rechercher un lien entre le délai de l'antibiothérapie et la réalisation d'une imagerie, un test de Wilcoxon Mann Witney a été réalisé.

La significativité a été retenue pour une valeur du $p < 0,05$.

III. Résultats

A. Evaluation de la prise en charge de la fièvre

1. Présentation

L'objectif principal de l'étude reposait sur l'évaluation de la prise en charge de la fièvre de l'adulte aux urgences, que ce soit sur un plan diagnostique (examens complémentaires réalisés...), thérapeutique (traitements mis en route, délai...) et économique (nécessité des examens).

Du 1^{er} juin 2016 au 30 octobre 2016, 271 patients présentant de la fièvre ou amenés pour bilan de fièvre ont été enregistrés par les agents administratifs de l'accueil des urgences de l'hôpital Trousseau.

8 d'entre-deux présentaient au moins un critère d'exclusion : 1 était enceinte et a été réorientée vers les urgences gynécologiques, 6 étaient mineurs et 1 a refusé de participer à l'étude.

263 patients ont donc été inclus.

2. Caractéristiques de la population

Le tableau 1 résume les caractéristiques démographiques de l'ensemble de la population incluse dans l'étude.

Le ratio homme/femme est identique (131 hommes vs 130 femmes).

La moyenne d'âge était de 56,03 ans (âge minimum 18 ans, maximum 98 ans).

	n (%)	Sexe (%)	Age
Ambulatoire	91 (34,6)	H = 40 (43,96) F = 51 (56,04)	42,1 { 18-91 }
Médecine	149 (56,65)	H = 78 (52,35) F = 69 (46,31)	64,7 { 18-98 }
Réanimation	23 (8,70)	H = 13 (56,52) F = 10 (43,48)	61,3 { 19-85 }
Décès	10 (3,8)	H = 4 (40) F = 6 (60)	81,2 { 59-95 }
Total	263	H = 131 (49,81) F = 130 (49,43)	56,03 { 18-98 }

Tableau 1 : caractéristiques de la population

3. Résultats

La figure 1 présente le flowchart de l'étude.

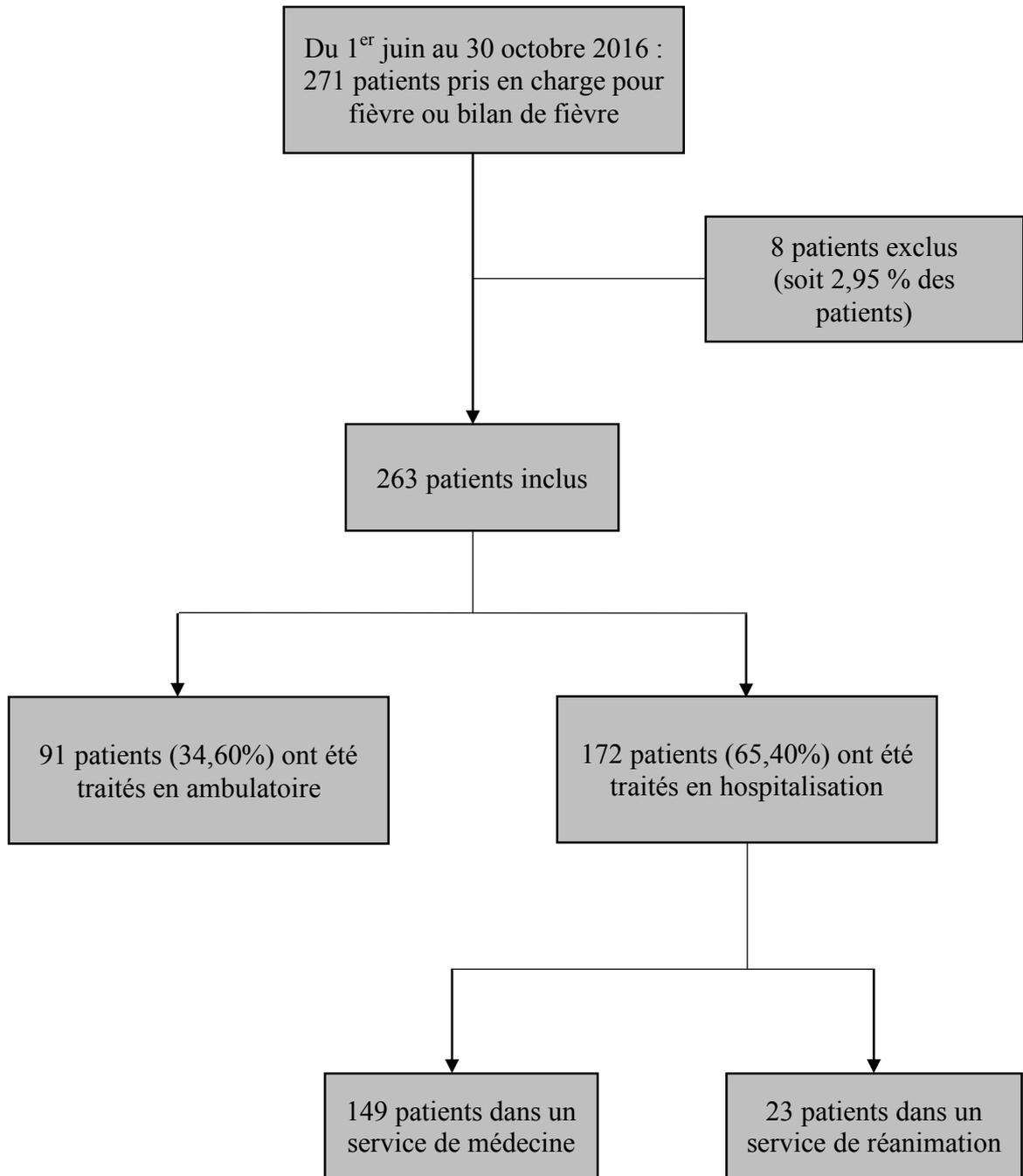


Figure 1 : Flow Chart

4. Caractéristiques des pathologies

La figure 2 résume les différentes causes de fièvre des patients inclus dans l'étude.

La pathologie la plus fréquente est d'origine virale chez les patients non hospitalisés (41,76%) et pulmonaire pour les patients hospitalisés en médecine (31,54%) et en réanimation (43,48%).

La deuxième cause la plus fréquente est urinaire que ce soit en ambulatoire (23,08%), chez les patients hospitalisés en médecine (22,15%) et en réanimation (21,74%).

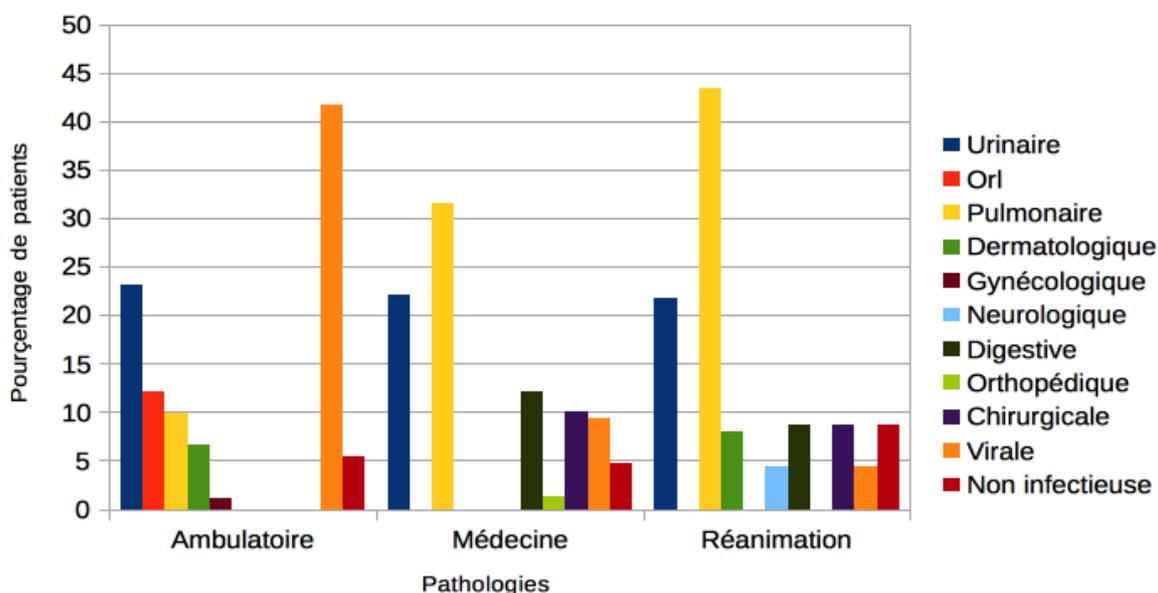


Figure 2 : Causes de fièvre des patients de l'étude

5. Score de gravité

Sur les 263 patients, 26 patients (9,89%) présentaient un qSOFA supérieur ou égal à 2 et 73 (27,76%) un SOFA supérieur ou égal à 2.

Comme attendu, les patients en réanimation ont un score plus élevé que les patients hospitalisés en médecine ou en ambulatoire.

Le tableau 2 représente le nombre de patients ayant un qSOFA et un SOFA supérieur ou égal à 2 en fonction des sous-groupes.

	Ambulatoire	Médecine	Réanimation	Décès
qSOFA > ou = 2 (%)	0 (0)	17 (11,41)	9 (39,13)	8 (80)
SOFA > ou = 2 (%)	2 (2,20)	56 (37,58)	15 (65,22)	9 (90)

Tableau 2 : score de gravité en fonction des différents sous-groupe

L'annexe 1 illustre ces résultats.

B. Evaluation de la prise en charge de la fièvre en ambulatoire

1. Présentation

L'objectif secondaire de l'étude visait à comparer la prise en charge de patients fébriles traités en ambulatoire à ceux hospitalisés (en médecine ou en réanimation).

Parmi les 263 patients inclus, 91 (34,6%) patients n'ont pas été hospitalisés. Comme attendu, leur état de santé n'était pas inquiétant et aucun n'avait un qSOFA supérieur ou égal à 2. La pression artérielle moyenne de ces patients s'élevait à 96 mmHg.

2. Résultats

a. Biologies réalisées

Dans la population ambulatoire, 78 (85,71%) patients ont eu des examens de biologie.

Des hémocultures ont été réalisées chez 47 (51,65%) patients et sont toutes restées stériles.

Le tableau 3 expose le nombre d'items recherchés en rapport avec le sepsis ainsi que la moyenne des résultats obtenus.

	PNN	CRP	PCT	Lactate
n (%)	78 (85,71)	77 (84,62)	4 (4,4)	4 (4,4)
Moyenne	7,96	52,5	0,185	1,55

Tableau 3 : prélèvements biologiques réalisés

L'annexe 2 illustre ces résultats.

b. Examens urinaires

La bandelette urinaire (BU) est un des examens les plus courants et rapides réalisés aux urgences : 65 ont été réalisées.

Le tableau 4 représente le nombre de BU et d'ECBU réalisés ainsi que la positivité de ces derniers.

A noter, que chez 11 (12%) patients, un ECBU a été réalisé malgré une BU négative et tous sont restés stériles.

	BU	ECBU
n (%)	65 (71,43)	34 (37,36%)
Positif (%)	24 (36,92)	21 (61,76%)

Tableau 4 : prélèvements urinaires réalisés

Ces résultats sont illustrés en Annexe 3.

c. Imagerie

42 (46,15%) patients ont bénéficié d'une imagerie.

Dans une grande majorité des cas (30,77%), l'imagerie réalisée était une radiographie thoracique. 17,58% des patients ont bénéficié d'autres imageries complémentaires (TDM abdominale, cérébrale, échographie abdominale, angioscanner...).

Le tableau 5 représente le nombre de radiographies thoraciques et/ou d'imageries complémentaires.

	RP	Imageries autres
n	28	16
%	30,77	17,58

Tableau 5 : imageries complémentaires réalisées

d. Devenir des patients ambulatoires

Les 91 patients pris en charge en ambulatoire ont été rappelés. 14 (15,4%) n'ont pas répondu et n'ont donc pas été pris en compte dans les calculs.

Le tableau 6 représente le nombre des patients ayant consulté leur médecin traitant à la suite de leur sortie des urgences, ceux dont le traitement a été modifié et ceux ayant été de nouveau hospitalisés.

	Consulte MT	Changement de traitement	Re-hospitalisation
n	29	8	5
%	31,87	8,79	5,49

Tableau 6 : Devenir des patients

C. Evaluation de la prise en charge de la fièvre en milieu hospitalier

1. Présentation

Parmi les 263 patients inclus, 172 (65,4%) ont été hospitalisés, 149 (56,65%) en médecine, 23 (8,70%) en réanimation et 10 (3,80%) sont décédés. Ces données sont illustrées par la figure 3.

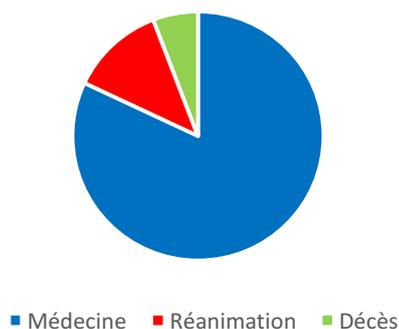


Figure 3 : répartition des patients hospitalisés

La pression artérielle moyenne des patients en réanimation était en moyenne plus basse (80 mmHg) que celle des patients hospitalisés en médecine (90 mmHg). Le qSOFA était quant à lui plus élevé en réanimation (39,13 % \geq ou = 2) qu'en médecine (11,41%).

2. Résultats

a. Biologies réalisées

Dans la population hospitalisée, 172 (100%) patients ont bénéficié d'un examen de biologie.

148 patients ont eu des hémocultures et 13 ont été interprétées positives. Le tableau 7 représente le nombre d'hémocultures réalisées en fonction du service d'hospitalisation ainsi que le nombre interprétées positives.

	Médecine	Réanimation
n(%)	126 (84,56)	22 (95,65)
Positif (%)	15 (11,90)	6 (27,7)

Tableau 7 : nombre d'hémocultures réalisées

Le tableau 8 expose le nombre d'items recherchés en rapport avec le sepsis ainsi que la moyenne des résultats obtenus.

		PNN	CRP	PCT	lactate
Médecine	n (%)	149 (100)	149 (100)	7 (4,70)	54 (36,26)
	Moyenne	11,63	124,4	3,85	1,82
Réanimation	n(%)	23 (100)	21 (91,30)	0 (0)	19 (82,61)
	Moyenne	11,79	178,6	0	2,53

Tableau 8 : prélèvements biologiques réalisés

Ces résultats sont illustrés en Annexe 4.

b. Examens urinaires

Chez 37 (21,5%) patients, un examen cytot bactériologique des urines a été réalisé malgré une bandelette urinaire négative. Seuls 2 (1,1%) sont revenus positifs et le diagnostic retenu n'était pas urinaire (pneumopathie infectieuse et sigmoïdite).

Le tableau 9 représente le nombre de BU et d'ECBU réalisés ainsi que la positivité de ces derniers chez les patients hospitalisés en médecine et en réanimation.

		BU	ECBU
Médecine	n (%)	111 (74,50)	74 (49,66)
	positif (%)	39 (35,14)	37 (50)
Réanimation	n(%)	19 (82,61)	12 (52,17)
	positif (%)	4 (21,05)	4 (33,33)

Tableau 9 : prélèvements urinaires réalisés

L'annexe 5 illustre ces résultats.

c. Imagerie

161 (93,6%) patients ont bénéficié d'une imagerie complémentaire.

Comme pour les patients traités en ambulatoire, la majorité des imageries reposait sur la réalisation d'une radiographie thoracique (pour 68% des patients hospitalisés).

86 (50%) patients ont eu des imageries complémentaires (TDM abdominale, ASP, échographie abdominale, TDM cérébral...)

Le tableau 10 représente le nombre de radiographie thoracique et/ou d'imageries complémentaires chez les patients hospitalisés en médecine et réanimation.

		RP	Imageries autres
Médecine	n	97	74
	%	65,1	49,66
Réanimation	n	20	12
	%	86,96	52,57

Tableau 10 : Imageries complémentaires réalisées

d. Antibiothérapie

151 (87,8%) patients ont reçu des antibiotiques.

Le délai de mise en œuvre de l'antibiothérapie était de 7,1 heures chez les patients hospitalisés en médecine et de 4 heures chez les patients hospitalisés en réanimation.

La figure 4 représente le délai avant la mise en route des antibiotiques en fonction du qSOFA chez les patients hospitalisés. Il est de 8,09h pour les qSOFA 0 ; 5,74h pour les qSOFA 1 ; 4,14h pour les qSOFA 2 et de 4h pour les qSOFA 3.

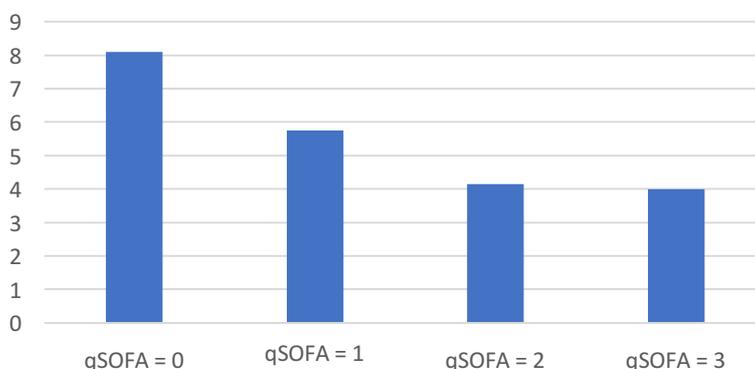


Figure 4 : délai de l'antibiothérapie en heure en fonction du qSOFA

Le délai de mise en route de l'antibiothérapie est également différent si une imagerie complémentaire a été réalisée (8,3h vs 4,9h). Ces données sont illustrées par la figure 5.

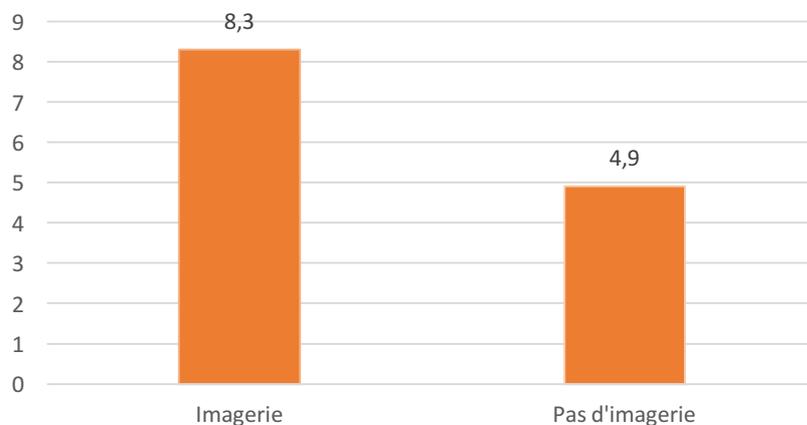


Figure 5 : délai de l'antibiothérapie en heure en fonction de la réalisation d'une imagerie

IV. Discussion

A. Discussion de la méthode

La méthode de cette étude a été réalisée afin de décrire les conditions de la prise en charge de la fièvre, telle qu'elle est pratiquée tous les jours, dans le service des urgences de l'hôpital de Trousseau.

Notre étude se voulait exhaustive sur l'ensemble des patients se présentant aux urgences pour fièvre ou bilan de fièvre. L'inclusion des patients dans notre étude était dépendante de l'infirmier/e d'accueil entraînant un biais de sélection. Ce biais a été limité dans ses effets par une revue systématique des listes de patients par les secrétaires permettant une nouvelle inclusion de patients sur la période sélectionnée.

La sélection des patients s'est faite sur une période relativement longue afin d'obtenir des effectifs importants. La période du 1^{er} juin au 30 septembre 2016 ne comportait pas d'évènement notable, ce qui a rendu possible l'extrapolation des résultats aux pratiques habituelles du service. Il est cependant à noter que cette époque excluait les périodes d'épidémies présentes l'hiver, pouvant biaiser les délais de mise en place de l'antibiothérapie. En effet, durant cette période, le taux de passage étant plus important, les délais de prise en charge sont augmentés et donc l'instauration des traitements également. Cette sélection dans le temps entraîne également un biais au niveau de l'épidémiologie des pathologies, différentes en fonction des saisons.

Une autre limite de l'étude était son caractère rétrospectif. Il s'agissait d'une revue de dossiers et nous étions donc tributaires de la qualité du recueil initial de données par le personnel médical et paramédical, majorant les biais de mesure. Cependant, si les données n'étaient pas inscrites dans le dossier, il était possible, pour la plupart, de les retrouver dans les résultats d'imageries, de biologie ou dans la validation des prescriptions informatisées. Nous avons donc été peu pénalisés par ce procédé.

Un des points faibles de l'étude provenait du recueil des données des patients traités en ambulatoire. Un appel téléphonique était réalisé auprès de chaque patient et même si le délai

était court (7 jours), elle faisait appel à la mémoire des patients, accroissant encore les biais de mesure. C'est pour cette raison et devant la trop grande hésitation des patients que les données concernant la durée de fièvre n'ont pas été exploitées. L'autre biais de ce type de recueil de données concernait le devenir des patients non hospitalisés. En effet, le suivi du devenir des patients s'arrêtait à sept jours et il est possible que certains d'entre eux soient retournés voir leur médecin traitant ou étaient hospitalisés de nouveau dans un délai supérieur à 7 jours. Nous sommes cependant partis du principe selon lequel les patients, dont la pathologie n'était pas guérie ou en voie d'amélioration, consultaient de nouveau dans un délai relativement bref, raison pour laquelle la période de 7 jours a été choisie.

Concernant le critère d'inclusion de l'étude, il reposait sur la prise de température à l'aide d'un thermomètre auriculaire. Si cette méthode de mesure est reproductible et peu dépendante du manipulateur, les études sont disparates quant à la capacité du thermomètre tympanique à détecter la fièvre^{16 17}. Ainsi, comparé au gold standard¹⁸ qui reste la prise de la température en rectal, la fièvre aurait dû être considérée à partir de 37,0°C, aggravant les biais de mesure.

L'heure de triage a été retenue comme point de départ pour le délai avant délivrance de l'antibiothérapie, entraînant une négligence du délai entre l'arrivée du patient dans le service des urgences et son passage au box de triage. En pratique, ce délai est généralement peu important. De plus, le passage dans le box de triage est le premier contact avec l'équipe soignante et il est communément admis que c'est ce temps « t » qui correspond au début de la prise en charge. Nous n'avons donc pas jugé pertinent de prendre en compte ce délai, dans le contexte global du parcours de soins des patients, pour juger de l'efficacité de la prise en charge de la fièvre.

Le recueil des données a été réalisé avec la non opposition de chaque patient. Chacun d'entre eux a été informé de l'absence de risque de participer à cette étude, puisqu'à aucun moment, la prise en charge du patient n'était modifiée. Il leur a également été expliqué leur droit de se rétracter à tout moment. L'étude respectait la confidentialité de l'état de santé du patient, puisque les données ont été anonymisées par codage. De plus, elles ont été recueillies en accord avec la CNIL.

B. Discussion des résultats

1. Prévalence et épidémiologie de la fièvre

Le ratio homme/femme était similaire quel que soit le groupe étudié. La différence recherchée n'était pas significative d'après le test exact de Fischer ($p=0,3442$). L'âge moyen des patients consultant pour fièvre était de 56 ans, données sensiblement identiques à la littérature.^{19 20 21} Les patients traités en ambulatoire étaient statistiquement plus jeunes que les patients hospitalisés en médecine et en réanimation d'après le test de Kruskal Wallis ($p<0,005$). L'âge des patients hospitalisés en médecine et en réanimation n'était en revanche pas significatif ($p=0,8373$). Ces résultats sont représentés dans l'annexe 6.

Une étude réalisée en Colombie²² retrouvait comme site responsable de la fièvre, les infections urinaires dans 24% des cas (vs 23%) et les infections pulmonaires dans 23% des cas (vs 25%). Dans notre étude, une des causes principales des états fébriles restait les infections virales avec 20,15% des cas dont 72% prises en charge en ambulatoire.

Si de nombreuses études existent sur la prise en charge du sepsis, il n'en existe que très peu depuis la publication des nouvelles définitions.¹² Seulement 73 patients avaient un Sofa supérieur ou égal à 2 dans notre étude, ce qui signifie que seul 23% des patients étaient considérés comme souffrant d'un sepsis.

2. Examens biologiques réalisés

La proportion observée de patient bénéficiant d'examens biologiques est importante avec 85,71% chez les patients traités en ambulatoire et 100% chez les patients hospitalisés.

Selon les recommandations⁹, le bilan de fièvre, si le diagnostic clinique n'est pas évident, doit comprendre : NFS, ionogramme sanguin, urémie, créatinémie, bilan hépatique, bilan gazeux artériel, lactatémie et TP si signe de gravité.

a) CRP

La CRP connue depuis les années 1930, s'est généralisée et est maintenant largement utilisée dans les états fébriles.

94% des patients de notre étude ont bénéficié de ce dosage (100% des patients hospitalisés en réanimation et 99% des patients hospitalisés en médecine).

Cependant, en dehors des syndromes appendiculaires et des douleurs abdominales²³, l'intérêt de son dosage aux urgences n'est pas démontré puisque la seule hyperthermie laisse présager un résultat anormal de son dosage. Utilisée à tort, elle peut ainsi être responsable d'une sur-antibiothérapie.

Il est néanmoins communément admis que les valeurs supérieures à 60-80 mg/l sont généralement plus en faveur d'une origine bactérienne que virale.^{24 25} Aussi il n'est pas surprenant et en faveur de bonnes pratiques de retrouver des valeurs plus élevées de CRP pour les patients hospitalisés que pour les patients pris en charge en ambulatoire : 55,3 mg/l en ambulatoire, 124,4 mg/l en médecine et 178,76 mg/l en réanimation, de manière significative d'après le test de Kruskal Wallis ($p < 0,05$) (Annexe 7).

b) PCT

Depuis l'étude princeps de 1993²⁶, de nombreux travaux sont venus conforter l'importance du rôle de marqueur spécifique de la PCT dans les infections.

Son intérêt pour certaines pathologies spécifiques telles que la méningite²⁷ ou les infections respiratoires²⁸ a déjà été démontré.

En ce qui concerne l'aide au diagnostic d'infection aux urgences, la PCT apparaît être un bon marqueur diagnostique (sensibilité 77%, spécificité 59% avec aire sous la courbe ROC de 0,76) avec un seuil optimal de 0,2 ng/ml^{29 30 31}. Cependant, la faible valeur ajoutée de la PCT par rapport à l'évaluation clinique et son prix élevé tendent à limiter son utilisation. Les nouvelles recommandations du Surviving Sepsis Campaign³² préconisent de doser la PCT pour réduire la durée de l'antibiothérapie avec cependant un niveau bas de preuve.

Le dosage de la PCT a été réalisé chez seulement 4% des patients inclus. Aucun patient hospitalisé en réanimation n'a bénéficié de ce dosage, concordant avec l'idée que lorsque le diagnostic est évident, son dosage n'est pas nécessaire⁹. Les valeurs de la PCT dans les

différents sous-groupes n'étaient pas différentes significativement selon le test de Kruskal Wallis ($p=0,6327$).

c) Polynucléaires neutrophiles

Les polynucléaires neutrophiles sont des marqueurs de routine de l'infection. Tous les patients ayant eu une prise de sang (95% des patients) ont eu un dosage des PNN. Dosés dans la formule sanguine, leur augmentation est en faveur d'une infection mais n'est une nouvelle fois pas spécifique. On ne retrouve que peu de différence entre les sous-groupes : 7,96 G/L en ambulatoire, 11,63 G/L en médecine, 11,79 G/L en réanimation pour une normale retenue à 7,5G/L.

Il apparaît donc que le recours à un biomarqueur en cas de suspicion clinique tient donc davantage à sa capacité à renforcer ou affaiblir la probabilité d'une infection. Ainsi certains auteurs³³ proposent une approche combinatoire (notamment CRP-PCT-PNN) qui augmenterait significativement la capacité à discriminer une infection bactérienne d'une autre origine.

d) Lactate

Il a été démontré à de nombreuses reprises depuis une cinquantaine d'années qu'une concentration de lactate supérieure ou égale à 4 mmol/l était un facteur de mauvais pronostic.³⁴ La nouvelle définition du choc septique associe d'ailleurs dorénavant la nécessité d'utilisation d'amine vasopressine avec un taux lactate supérieur à 2mmol/l.¹²

Les lactates ne font pas partie du bilan biologique standard de la fièvre. Il est cependant nécessaire de les doser dans les situations de gravité.

Ainsi, il n'est une nouvelle fois pas surprenant que son dosage soit plus souvent réalisé chez les patients hospitalisés en réanimation (82,61%) vs les patients hospitalisés en médecine (36,24%) et pris en charge en ambulatoire (4,4%). Sa valeur dans les sous-groupes n'est cependant pas significativement différente ($p>0,05$) (Annexe 8).

e) Hémocultures

La réalisation de deux hémocultures est recommandée devant tout syndrome fébrile sans cependant retarder la mise en place de l'antibiothérapie⁹.

De nombreuses études ont démontré de manière rétrospective que la réalisation d'hémocultures avant toute antibiothérapie améliore le devenir du patient^{35 36} et permet une désescalade de l'antibiothérapie nécessaire à la diminution de la résistance des bactéries³⁷ et à une diminution des coûts³⁸.

Cependant le bénéfice/risque est en faveur d'une administration rapide d'antibiotique. Il est ainsi recommandé de réaliser des hémocultures en premier, seulement si leur obtention est réalisée dans un temps opportun³².

La réalisation d'hémocultures semble être une nouvelle fois liée à la gravité des patients puisqu'elles ont été réalisées chez 51,65% des patients pris en charge en ambulatoire contre 84,56% en médecine et 95,65% en réanimation.

Avec seulement 6 à 10% de positivité³⁹, les hémocultures restent tout de même un élément clé de la prise en charge de la fièvre. Aucune hémoculture n'était positive chez les patients pris en charge en ambulatoire contre 11,90% en médecine et 27,7% en réanimation.

3. Autres examens

a) BU-ECBU

La bandelette urinaire est un examen facile d'utilisation, par son faible coût et sa rapidité de résultat. Il est donc peu surprenant de voir que 74,14% des patients en ont bénéficié. La proportion dans chaque sous-groupe était relativement comparable : 71,43% en ambulatoire, 74,50% en médecine et 82,62% en réanimation. Elle reste donc un examen très utilisé et recommandé⁹ dans la prise en charge de la fièvre.

Le nombre d'ECBU réalisé est quant à lui plus important au fur et à mesure de l'aggravation de l'état du patient : 37,36 % en ambulatoire, 49,66% en médecine et 52,17% en réanimation. Il est communément admis³² que la recherche d'une porte d'entrée doit rester une priorité chez les patients suspects de sepsis ou de choc septique en réalisant diverses cultures microbiologiques (sang, urines, liquide cérébro-spinal...) et ce, avant l'instauration de l'antibiothérapie. Cependant, il est important de réaliser des prélèvements en adéquation avec la clinique. Ainsi, une culture de tous les sites possibles doit être proscrite (excepté dans les situations où la source du sepsis n'est pas cliniquement apparente). En effet, ce genre de procédé amène à l'utilisation inappropriée des antibiotiques et à la création de souches bactériennes

résistantes⁴⁰. Aussi, si la clinique oriente vers un site d'infection, la culture des autres sites est inutile. Or, dans notre étude, il est à noter que dans 38,9% des cas, un ECBU a été réalisé malgré la connaissance d'un site d'infection autre que les urines.

b) Radiographie thoracique

Tout comme la bandelette urinaire, la radio pulmonaire est rapide et facile d'accès. Cet examen est recommandé dans la prise en charge diagnostic du sepsis⁹. C'est pour toutes ces raisons qu'il est largement prescrit aux urgences Trousseau. Ainsi, plus de la moitié des patients en ont bénéficié. Une nouvelle fois, le nombre est plus conséquent chez les patients les plus graves : 30,77% en ambulatoire, 65,1% en médecine, 86,96% en réanimation.

Cependant, malgré la facilité d'accès de cet examen, il ne doit pas retarder la mise en route du traitement.

c) Autres imageries

De nombreux examens complémentaires sont réalisés dans l'optique de déterminer la cause d'une fièvre. Les différentes imageries en sont une grande partie ; 38,78% des patients en ont bénéficiés. Comme dans les autres examens complémentaires, l'imagerie est prépondérante chez les patients hospitalisés : 17,58% en ambulatoire, 49,66% en médecine, 52,57 % en réanimation. L'imagerie complémentaire la plus utilisée était le scanner abdominal (52,9%) avec un diagnostic chirurgical par la suite dans 31% des cas.

Les imageries complémentaires sont parfois difficiles à obtenir aux urgences Trousseau, la demande étant trop élevée par rapport à l'offre. C'est pour cette raison qu'il est important de ne pas attendre les résultats de l'imagerie avant la mise en route du traitement.

4. Antibiothérapie

a) qSOFA

En 2016, le sepsis a été redéfini comme correspondant à une dysfonction d'organe mettant en jeu le pronostic vital lié à une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. En parallèle de

cette nouvelle définition¹¹, les membres du « Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock) ont proposé le qSOFA⁴¹ (quick Sequential Organ Failure Assessment), un score utilisant des critères cliniques simples, pour aider les médecins à identifier parmi les patients infectés ceux qui potentiellement développeront un sepsis.

Si les nombreuses études^{42 43} publiées par la suite s'entendent sur le fait que le qSOFA a un intérêt moindre en intra-hospitalier, il apparaît très utile en pré-hospitalier et pourrait avoir une importance majeure au niveau du triage de l'accueil des urgences.

Le qSOFA inclut trois paramètres¹² : Glasgow < 15 (1 point), Pression artérielle systolique inférieure ou égale à 100 mmHg (1 point) et Fréquence respiratoire supérieure ou égale à 22 (1 point). Un patient ayant un qSOFA supérieur ou égal à deux est à fort potentiel de sepsis et présente un risque augmenté de mortalité.

Ces données sont corroborées dans notre étude puisqu'aucun patient traité en ambulatoire n'avait de qSOFA supérieur ou égal à 2 contre 11,41 % des patients hospitalisés en médecine, 39,13% des patients en réanimation et 80% des patients décédés. 92,3% de ces patients avaient un SOFA > 2.

Il apparaît donc comme un moyen simple, rapide, peu coûteux et valide, de prédire parmi les patients suspects d'infection, ceux à haut risque d'avoir ou de développer un sepsis.

b) Antibiothérapie et qSOFA

Il n'est plus à démontrer l'importance d'une administration rapide des antibiotiques dans le sepsis et le choc septique. Chaque heure de retard est associée à une augmentation importante de la mortalité^{44 30}. Le concept « Speed is life »⁴⁵ universellement reconnu pour le choc hémorragique puis étendu au choc cardiogénique et obstructif est maintenant largement attribuable au choc septique et à moindre effet au sepsis.

Aussi, les recommandations préconisent une mise en place de l'antibiothérapie dans l'heure³² suivant la reconnaissance du sepsis ou du choc septique.

Si un qSOFA supérieur ou égal à 2 n'est pas synonyme de sepsis, il est tout de même très en faveur et nécessite donc une prise en charge rapide.

Dans notre étude, le délai moyen de mise en place de l'antibiothérapie pour tous les patients hospitalisés confondus était de 7,1 heures. Un lien négatif a été mis en évidence entre l'antibiothérapie et le qSOFA selon un modèle linéaire avec un $p = 0,004$ (Annexe 9). Ainsi, le délai était plus court pour les patients avec un qSOFA élevé (4 heures pour qSOFA à 3 ; 4,14

heures pour qSOFA à 2 vs 5,74 heures pour qSOFA à 1 et 8,09 heures pour qSOFA à 0) mais restait cependant largement supérieur aux recommandations.

c) Antibiothérapie et imagerie

L'amélioration des délais de mise en place de l'antibiothérapie repose avant tout sur la détermination des facteurs la ralentissant⁴⁶. Si le facteur majeur reste le retard à la reconnaissance de l'infection⁴⁵, d'autres facteurs existent.

Dans notre étude, une nette différence apparaissait entre les patients ayant une imagerie complémentaire et ceux n'en n'ayant pas eu. D'après un test de Wilcoxon Mann Witney, la différence était statistiquement significative ($p < 0,05$) avec une moyenne de 8,3 heures pour les patients ayant une imagerie complémentaire contre 4,8 heures pour les autres (Annexe 10).

Cette différence n'était en revanche pas significative lorsque l'imagerie complémentaire était une radiographie pulmonaire ($p = 3,38$).

Il apparaît donc que le recours aux examens complémentaires, notamment d'imagerie, est facteur favorisant le retard à la mise en place du traitement.

5. Devenir des patients traités en ambulatoire

Les patients pris en charge en ambulatoire représentent une partie non négligeable des patients passant dans le service des urgences. Dans notre étude, 34,6% des patients n'ont pas été hospitalisés.

Il s'agit d'une catégorie de population à prédominance jeune. La médiane de son âge est de 38 ans. Il n'est donc que peu surprenant que le pourcentage de patient consultant le médecin traitant à la sortie de l'hospitalisation ne soit seulement que de 31,87%.

Leur prise en charge est a priori relativement homogène et adéquate puisque chez seulement 8,79% des patients, le traitement a été modifié.

Il est à noter que 5 patients ont été ré-hospitalisé dans les suites.

C. Proposition d'amélioration de la prise en charge de la fièvre

La piste principale à améliorer dans la prise en charge de la fièvre aux urgences de Trousseau est une amélioration des temps de prise en charge et principalement de l'administration des antibiotiques.

De nombreuses études^{47 48 49 50} se sont penchées sur des protocoles afin d'améliorer la prise en charge du sepsis. Toutes se sont axées sur trois points clés : « Recognise » reconnaître de manière précoce les facteurs de risques, les signes et les symptômes du sepsis, « Resuscitate » avec mise en place des traitements et « Refer » à un service de réanimation si la gravité le demande. Le but final était de créer un programme promouvant une intervention avec un délai inférieur à 60 minutes comprenant, la reconnaissance du sepsis, les examens biologiques et l'administration de l'antibiotique. Dans la plupart des cas, une diminution significative du délai de l'antibiothérapie était obtenue (le pourcentage de patient ayant reçu une antibiothérapie dans les 60 minutes était passé de 29,3% à 52,2% ($p < 0,01$) dans l'étude de Burell et McLaws⁴⁹. Notre protocole (Annexe 11) s'est inspiré de ces différentes études, des nouvelles définitions du sepsis¹² et de la dernière publication Surviving Sepsis Campaign³².

1. Recognise

La reconnaissance précoce du sepsis est la première étape pour améliorer le temps de prise en charge du sepsis. Si le qSOFA a montré son efficacité quant à la prédiction du sepsis, il est important de le rapporter au contexte. Cet état des faits est une des limites de ce score⁵¹. Ainsi, un patient dément ou souffrant d'un trouble neurologique peut facilement obtenir un qSOFA supérieur ou égal à 2 sans pour autant souffrir d'une infection. Il est donc important que l'infirmier/e d'accueil prenant en charge le patient, tienne compte du qSOFA seulement si une infection est suspectée ou connue.

Différentes études^{52 53} ont démontré l'intérêt d'une alerte électronique. S'il n'y avait pas d'impact sur la mortalité, il était observé une amélioration significative des temps de diagnostic et de mise en place des thérapeutiques. Un système de « pop up » pourrait ainsi être mis en place, attirant l'œil du l'IAO lorsque le qSOFA est supérieur ou égal à 2. A elle par la suite de

faire la différence entre le patient susceptible d'être infecté et ceux venant pour une toute autre problématique.

Si par la suite les données sont évocatrices d'un sepsis, un gain de temps pourrait être obtenu en réalisant une prise de sang protocolée avant même que le patient soit vu par un médecin.

Dans les nouvelles définitions¹², la prise en compte de l'hyperlactatémie n'intervient qu'au stade de choc septique (auparavant, elle était un des critères de sepsis sévère). Ainsi, il est dorénavant nécessaire d'avoir une hyperlactatémie et une hypotension résistante au remplissage vasculaire pour retenir l'hypothèse d'un choc septique. Cependant il n'est pas énoncé de manière claire à quelle « case » correspondent les patients ayant un sepsis et une hyperlactatémie sans hypotension. Or, il est démontré qu'une hyperlactatémie est un marqueur de mortalité important (26%)⁵⁴⁵⁵. De plus son résultat, via la gazométrie, est obtenue de manière rapide. C'est pour cette raison, dans une période où chaque minute de retard à l'instauration du traitement est un risque accru de mortalité, que nous avons fait le choix de prendre en compte la valeur de l'acide lactique, avant d'avoir les résultats de la prise de sang et donc le diagnostic de sepsis.

Les résultats de la prise de sang permettent par la suite de calculer le SOFA afin d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de sepsis.

2. Resuscitate

Outre la mise en place d'une antibiothérapie dans un délai bref chez tous les patients présentant un sepsis, la prise en charge du sepsis grave repose sur les « bundles »⁵⁶.

Ils consistent en un groupe de thérapeutique, qui construites en réponse aux référentiels et utilisés ensemble, améliorent le devenir du patient. Les « care bundles » ont été proposés à partir du principe que le tout est plus grand que la somme de ses parties et de nombreux centres ont proposé d'instituer le « tout ou rien » mesures de performances⁵⁷ qui ont prouvé leur efficacité à de nombreuses reprises^{58 59}.

En réponse à 3 études^{60 61 62}, ayant démontré l'absence de bénéfice à utiliser les cathéters veineux centraux, la pression veineuse centrale ou la saturation veineuse centrale en oxygène,

chez tous les patients ayant reçu une antibiothérapie dans les délais, le comité du Surviving Sepsis Campaign a modifié le « Sepsis six »⁶³.

Ils consistent désormais dans :

- La mesure des lactates (à répéter jusqu'à décroissance)
- La réalisation d'hémocultures avant la réalisation de l'antibiothérapie
- L'administration d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre
- Le remplissage par du sérum physiologique à dose de 30 ml/kg en cas d'hypotension ou si lactate > ou égal à 4
- L'utilisation d'amines vasoactives en cas de non réponse au remplissage pour maintenir une PAM > ou égal à 65 mmhg.
- Le monitoring de la fréquence respiratoire, la SpO₂, la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la diurèse.

3. Refer

La dernière étape du protocole consiste à transférer rapidement le patient. Une attente prolongée du patient grave aux urgences est une perte de chance pour ce dernier. La réanimation de la ville de Tours se trouvant dans un autre hôpital, il est nécessaire que les patients soient stabilisés avant d'être transférés.

Pour les patients moins graves, un transfert rapide dans les autres services est également recommandé, à la fois pour le patient lui-même, grâce une surveillance plus adéquate dans les services, que pour un dégorgement des urgences. Cependant le manque de place dans les services post urgence est un grand frein au désempilage du service.

V. Conclusion

La prise en charge diagnostique de la fièvre, que ce soit pour les patients traités en ambulatoire ou hospitalisés est en grande partie conforme aux recommandations.

Peu de patients sortant consultent par la suite leur médecin traitant ou les urgences, concordant avec l'idée que le traitement initialement instauré est adéquate.

Malgré les nombreuses études parues sur l'importance d'une mise en place rapide de l'antibiothérapie, les délais restent encore trop longs. Et même si les patients les plus graves reçoivent une antibiothérapie plus rapidement que les autres, ce gain de temps est insuffisant et entraîne une perte de chance pour le patient.

Les moyens pouvant être mis en place pour améliorer cette situation aux urgences passent en priorité par une détection plus rapide du patient septique. Les nouvelles définitions de 2016 du sepsis permettent désormais d'utiliser le qSOFA comme indice de gravité utile pour détecter dès l'arrivée aux urgences les patients à voir en priorité.

Un algorithme décisionnel pourrait par la suite être mis en place afin de standardiser les procédures en accord avec les recommandations du Surviving Sepsis Campaign.

VI. Bibliographie

1. Baubeau D, Carrasco V. Dress, étude et trajectoire, n°125. Motifs et trajectoires de recours aux urgences hospitalières - Études et résultats - Ministère des Affaires sociales et de la Santé. (2003).
2. Kumar, G. *et al.* Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). *Chest* 140, 1223–1231 (2011).
3. Restrepo, M. I., Mortensen, E. M., Velez, J. A., Frei, C. & Anzueto, A. A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU. *Chest* 133, 610–617 (2008).
4. Mayr, F. B., Yende, S. & Angus, D. C. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence* 5, 4–11 (2014).
5. Steffen, R., Amitirigala, I. & Mutsch, M. Health risks among travelers--need for regular updates. *J. Travel Med.* 15, 145–146 (2008).
6. Caterino, J. M. & Stevenson, K. B. Disagreement between emergency physician and inpatient physician diagnosis of infection in older adults admitted from the emergency department. *Acad. Emerg. Med. Off. J. Soc. Acad. Emerg. Med.* 19, 908–915 (2012).
7. Martin, G. S. *et al.* Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 10, 701–706 (2012).
8. Song, Y. H. *et al.* Predicting factors associated with clinical deterioration of sepsis patients with intermediate levels of serum lactate. *Shock Augusta Ga* 38, 249–254 (2012).
9. Fièvre aigüe chez l'enfant et l'adulte. *Maladies infectieuses et tropicales*. E.PILLY 2016-25ème édition (2016).
10. Biassette, H. A. Infections opportunistes. *Bulletin de la division Française de l'AIP.* (2008)
11. Shankar-Hari, M. *et al.* Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315, 775–787 (2016).
12. Singer, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315, 801–810 (2016).
13. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013 : nouveau rapport d'analyse de l'ANSM - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (2014)
14. La consommation d'antibiotiques repart à la hausse depuis 2010 et inquiète l'ANSM. *Le Quotidien du Médecin* (2014)

15. Kumar, A. *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.* 34, 1589–1596 (2006).
16. Van Staaij, B. K., Rovers, M. M., Schilder, A. G. & Hoes, A. W. Accuracy and feasibility of daily infrared tympanic membrane temperature measurements in the identification of fever in children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 67, 1091–1097 (2003).
17. Dodd, S. R., Lancaster, G. A., Craig, J. V., Smyth, R. L. & Williamson, P. R. In a systematic review, infrared ear thermometry for fever diagnosis in children finds poor sensitivity. *J. Clin. Epidemiol.* 59, 354–357 (2006).
18. Chatproedprai, S., Heamawanachai, K., Tempark, T. & Wananukul, S. A Comparative Study of 3 Different Methods of Temperature Measurement in Children. *J. Med. Assoc. Thail. Chotmaihet Thangphaet* 99, 142–149 (2016).
19. Yang, Y., Xie, J.-F., Yu, K.-J., Yao, C. & Li, Y.-G. Epidemiological Study of Sepsis in China: Protocol of a Cross-sectional Survey. *Chinese Medical Journal* 129, 2967–2973 (2016).
20. Rezende, E. *et al.* Epidemiology of Severe Sepsis in the Emergency Department and Difficulties in the Initial Assistance. *Clinics* 63, 457–464 (2008).
21. Martin, G. S., Mannino, D. M., Eaton, S. & Moss, M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.* 348, 1546–1554 (2003).
22. Rodríguez, F. *et al.* The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit. Care Med.* 39, 1675–1682 (2011).
23. Clyne, B. & Olshaker, J. S. The C-reactive protein. *J. Emerg. Med.* 17, 1019–1025 (1999).
24. Póvoa, P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med.* 28, 235–243 (2002).
25. Simon, L., Gauvin, F., Amre, D. K., Saint-Louis, P. & Lacroix, J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 39, 206–217 (2004).
26. Assicot, M. *et al.* High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet Lond. Engl.* 341, 515–518 (1993).
27. Schwarz, S., Bertram, M., Schwab, S., Andrassy, K. & Hacke, W. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. *Crit. Care Med.* 28, 1828–1832 (2000).
28. Schuetz, P. *et al.* Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 302, 1059–1066 (2009).
29. Hausfater, P. *et al.* Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: a prospective study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis.*

Soc. Am. 34, 895–901 (2002).

30. Hausfater, P. *et al.* Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department. *Crit. Care Lond. Engl.* 11, R60 (2007).

31. Puca, E. *et al.* Evaluation of Procalcitonin in Adult Patients with Fever. *ResearchGate* 358, (2015).

32. Rhodes, A. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* (2017).

33. Kofoed, K. *et al.* Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in combination to diagnose infections: a prospective study. *Crit. Care* 11, R38 (2007).

34. Dellinger, R. P. *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 41, 580–637 (2013).

35. Cardoso, T., Carneiro, A. H., Ribeiro, O., Teixeira-Pinto, A. & Costa-Pereira, A. Reducing mortality in severe sepsis with the implementation of a core 6-hour bundle: results from the Portuguese community-acquired sepsis study (SACiUCI study). *Crit. Care Lond. Engl.* 14, R83 (2010).

36. Alexandre Gonçalves de Sousa, C. J. F. J., Gisele de Paula Dias Santos, C. R. L. & Joyce Polessi, L. F. L. The impact of each action in the Surviving Sepsis Campaign measures on hospital mortality of patients with severe sepsis/septic shock. *St. GPD AI* 323–327 (2008).

37. Garnacho-Montero, J. *et al.* De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 40, 32–40 (2014).

38. Pollack, L. A. *et al.* Antibiotic Stewardship Programs in U.S. Acute Care Hospitals: Findings From the 2014 National Healthcare Safety Network Annual Hospital Survey. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 63, 443–449 (2016).

39. Osthoff, M., Khanna, N., Goldenberger, D., Wüscher, V. & Flückiger, U. Hémocultures positives: interprétation et prise en charge initiale. (2016).

40. Vaughn, V. M. & Chopra, V. Revisiting the panculture. *BMJ Qual. Saf.* (2016).

41. Seymour, C. W. *et al.* Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315, 762–774 (2016).

42. Freund, Y. *et al.* Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA* 317, 301–308 (2017).

43. Raith, E. P. *et al.* Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the

Intensive Care Unit. *JAMA* 317, 290–300 (2017).

44. Ferrer, R. *et al.* Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit. Care Med.* 42, 1749–1755 (2014).
45. Funk, D. J. & Kumar, A. Antimicrobial Therapy for Life-threatening Infections: Speed is Life. *Crit. Care Clin.* 27, 53–76 (2011).
46. Amaral, A. C. K. B. *et al.* Patient and Organizational Factors Associated With Delays in Antimicrobial Therapy for Septic Shock. *Crit. Care Med.* 44, 2145–2153 (2016).
47. Gatewood, M. O., Wemple, M., Greco, S., Kritek, P. A. & Durvasula, R. A quality improvement project to improve early sepsis care in the emergency department. *BMJ Qual. Saf.* 24, 787–795 (2015).
48. Chamberlain, D. J., Willis, E., Clark, R. & Brideson, G. Identification of the severe sepsis patient at triage: a prospective analysis of the Australasian Triage Scale. *Emerg. Med. J. EMJ* 32, 690–697 (2015).
49. Burrell, A. R., McLaws, M.-L., Fullick, M., Sullivan, R. B. & Sindhusake, D. SEPSIS KILLS: early intervention saves lives. *Med. J. Aust.* 204, 73.e1-7 (2016).
50. Howell, M. D. & Davis, A. M. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA* 317, 847–848 (2017).
51. Williams, J. M. *et al.* SIRS, qSOFA and organ dysfunction: insights from a prospective database of emergency department patients with infection. *Chest* (2016).
52. Sawyer, A. M. *et al.* Implementation of a real-time computerized sepsis alert in nonintensive care unit patients. *Crit. Care Med.* 39, 469–473 (2011).
53. Kurczewski, L., Sweet, M., McKnight, R. & Halbritter, K. Reduction in time to first action as a result of electronic alerts for early sepsis recognition. *Crit. Care Nurs. Q.* 38, 182–187 (2015).
54. Kruse, O., Grunnet, N. & Barfod, C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* 19, 74 (2011).
55. Mikkelsen, M. E. *et al.* Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit. Care Med.* 37, 1670–1677 (2009).
56. Hicks, P., Cooper, D. J. & Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Board and Clinical Trials Group Executive Committee. The Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Resusc. J. Australas. Acad. Crit. Care Med.* 10, 8 (2008).
57. Khan, P. & Divatia, J. V. Severe sepsis bundles. *Indian J. Crit. Care Med. Peer-Rev. Off. Publ. Indian Soc. Crit. Care Med.* 14, 8–13 (2010).
58. Gao, F., Melody, T., Daniels, D. F., Giles, S. & Fox, S. The impact of compliance with

6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit. Care Lond. Engl.* 9, R764-770 (2005).

59. Daniels, R., Nutbeam, T., McNamara, G. & Galvin, C. The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: a prospective observational cohort study. *Emerg. Med. J. EMJ* 28, 507–512 (2011).

60. ProCESS Investigators *et al.* A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N. Engl. J. Med.* 370, 1683–1693 (2014).

61. ARISE Investigators *et al.* Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N. Engl. J. Med.* 371, 1496–1506 (2014).

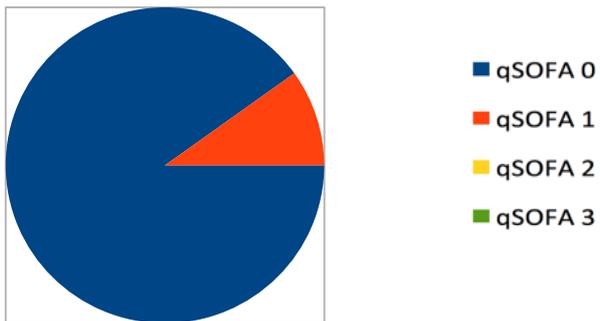
62. Mouncey, P. R. *et al.* Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N. Engl. J. Med.* 372, 1301–1311 (2015).

63. Updated Bundles in Reponse to New Evidence - Surviving Sepsis Campaign (2016)

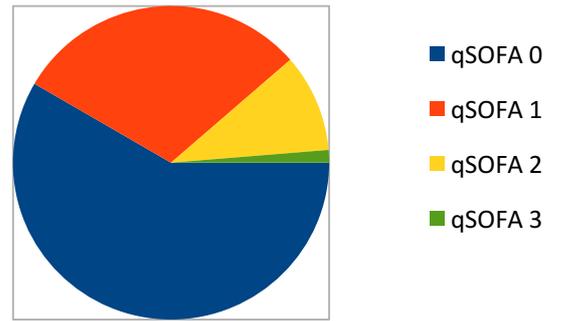
Annexes

Annexe 1

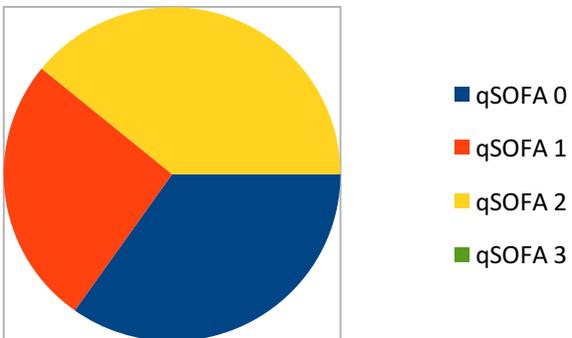
qSOFA des patients ambulatoires



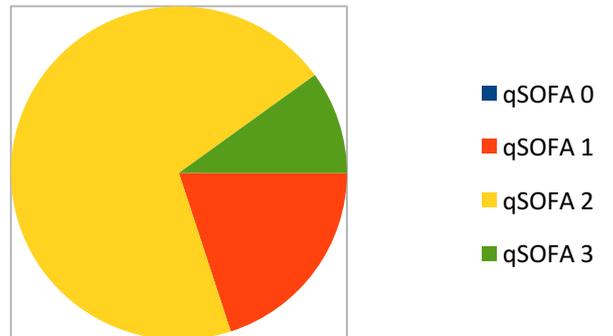
qSOFA des patients de médecine



qSOFA des patients de réanimation

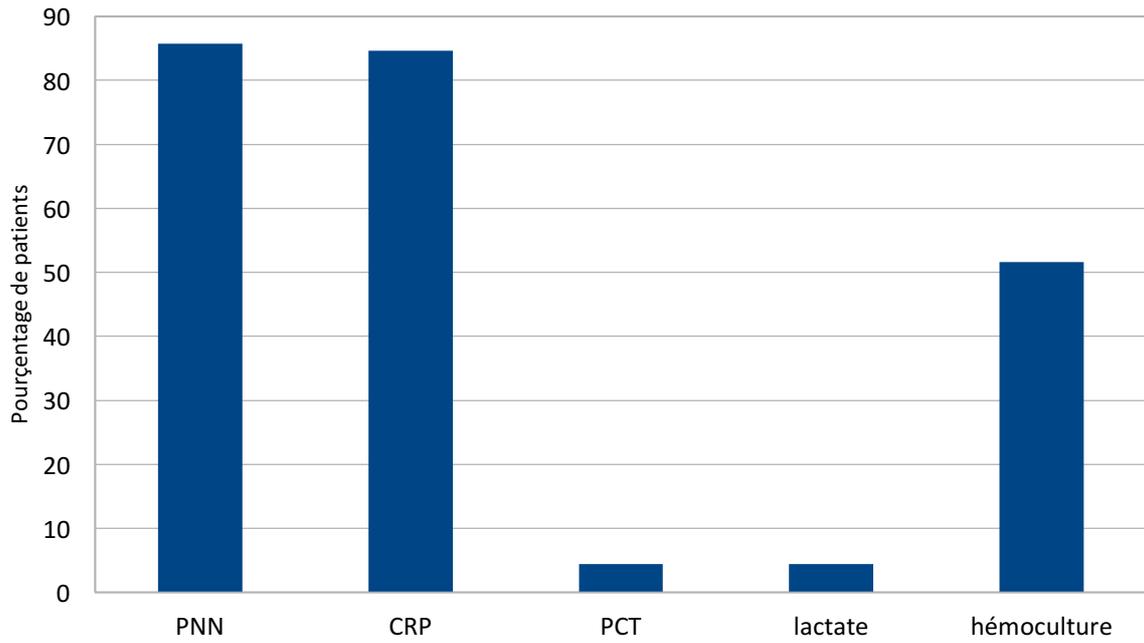


qSOFA des patients décédés



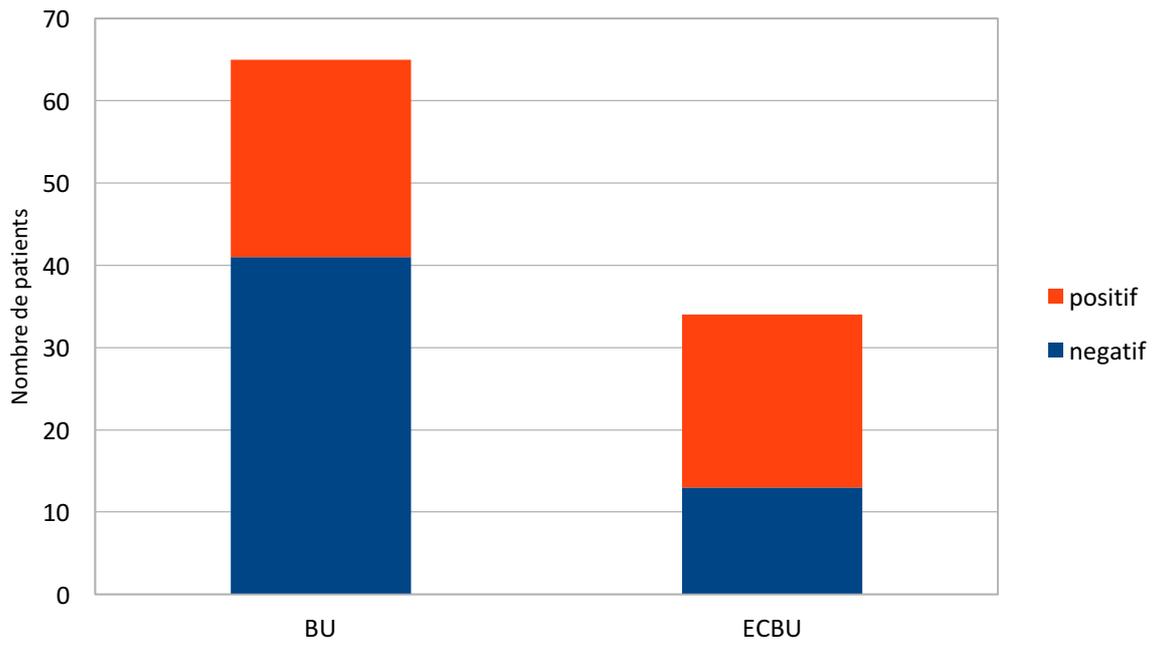
qSOFA en fonction de la prise en charge des patients

Annexe 2



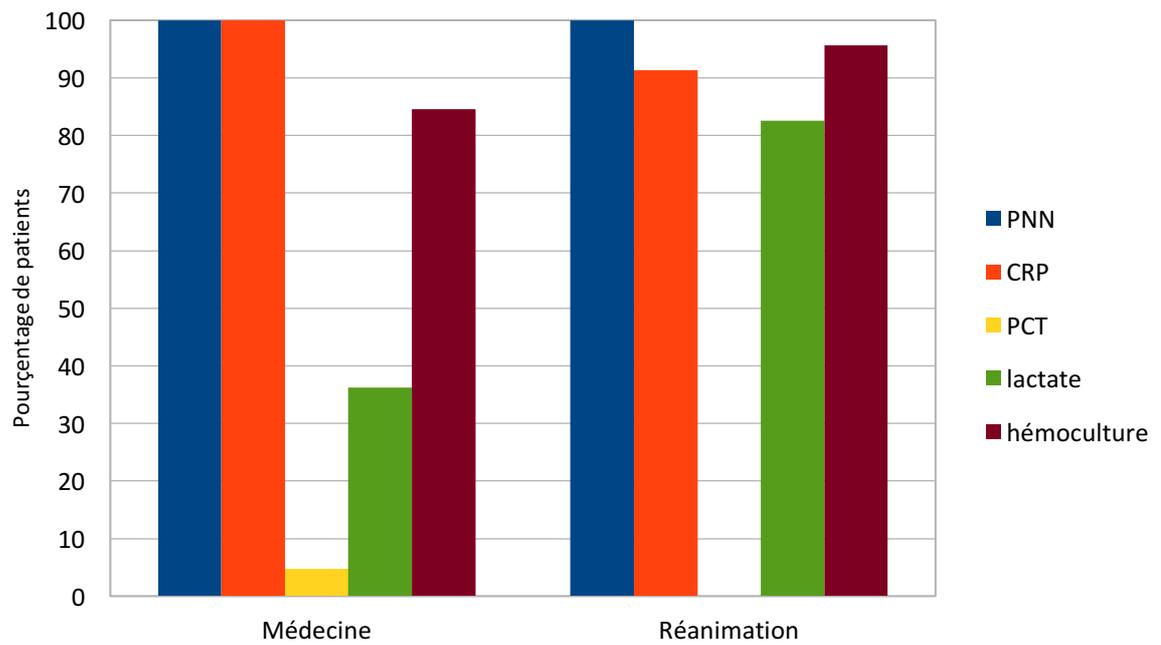
Pourcentage de patients ayant eu des prélèvements biologiques liés au sepsis en ambulatoire

Annexe 3



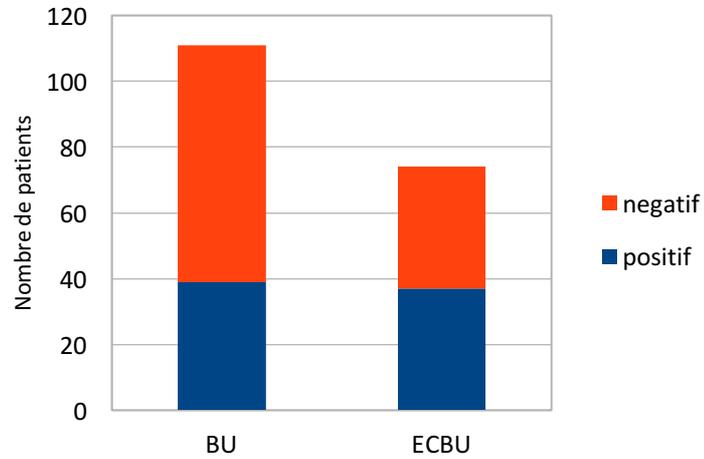
Patients ayant eu une bandelette urinaire et/ou un examen cyto-bactériologique urinaire en ambulatoire

Annexe 4

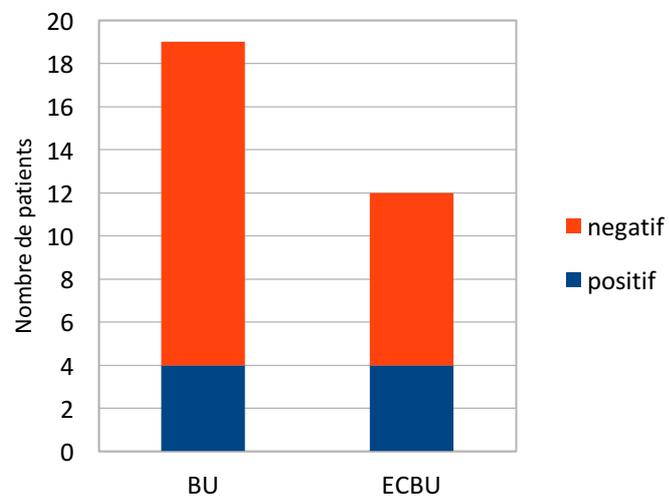


Pourcentage de patients ayant eu des prélèvements biologiques liés au sepsis en milieu hospitalier

Annexe 5



Patients ayant eu une bandelette urinaire et/ou un examen cyto-bactériologique urinaire hospitalisés en médecine

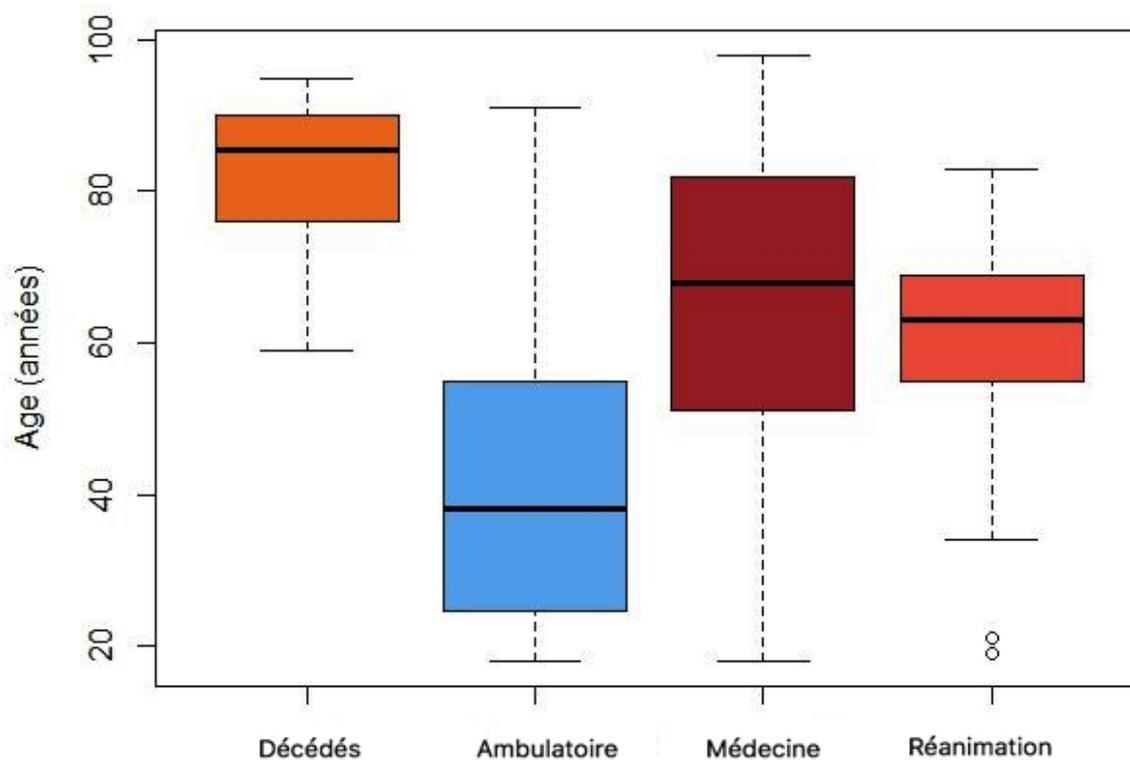


Patients ayant eu une bandelette urinaire et/ou un examen cyto-bactériologique urinaire hospitalisés en réanimation

Annexe 6

	Différence	Lower	Upper	p value	Significativité
Médecine/ambulatoire	21,522	14,508	28,535	0.000	s
Réanimation/ambulatoire	17,579	4,952	30,206	0,002	s
Réanimation/médecine	-3,943	-16,143	8,257	0,834	ns
Ambulatoire/décédés	-40,721	-58,009	-23,335	0.000	s
Médecine/décédés	-19,19	-36,259	-2,121	0,021	s
Réanimation/décédés	-23,133	-43,173	-3,093	0,016	s

Test de Kruskal Wallis

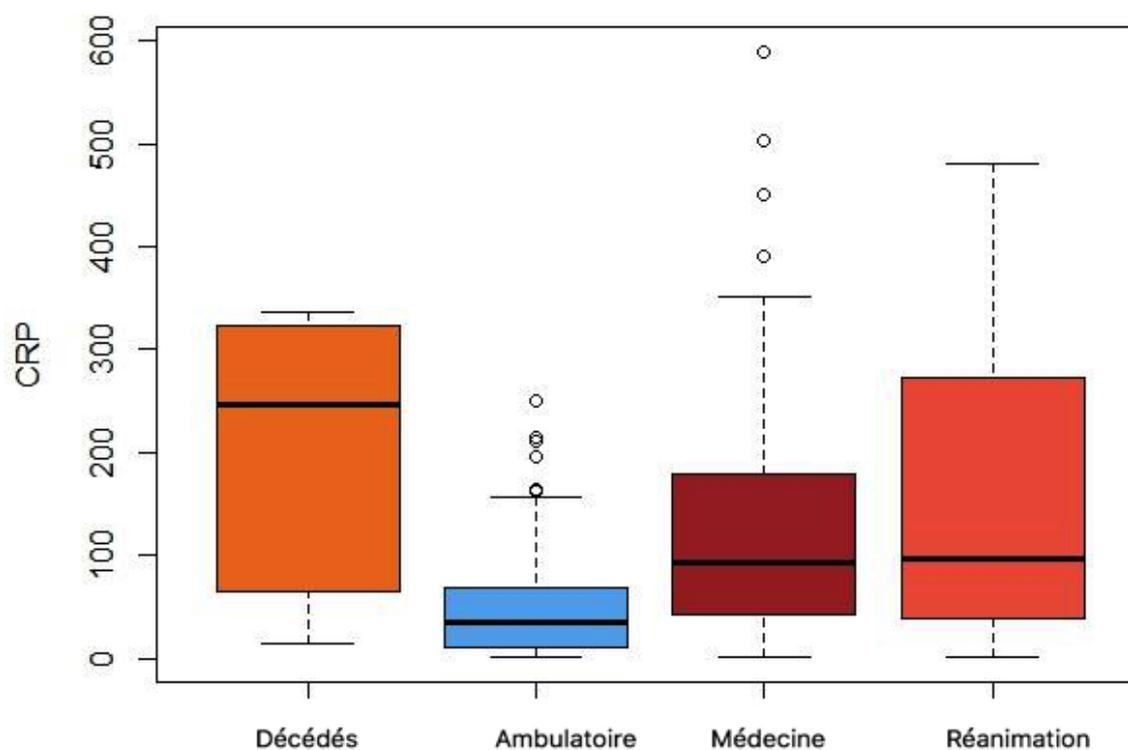


Age des patients en fonction de leur devenir

Annexe 7

	Différence	Lower	Upper	p value	Significativité
Médecine/ambulatoire	66,814	31,718	105,912	0.0000166	s
Réanimation/ambulatoire	110.768	43.986	177.551	0.0001507	s
Réanimation/médecine	41.953	43,986	105.610	0.3232905	ns
Ambulatoire/décédés	-156,099	-243,683	-68,515	0.0000384	s
Médecine/décédés	-87.284	-172.509	-2,06	0.0424227	s
Réanimation/décédés	-45.330	-147.050	56.390	0.6570941	ns

Test de Kruskal Wallis

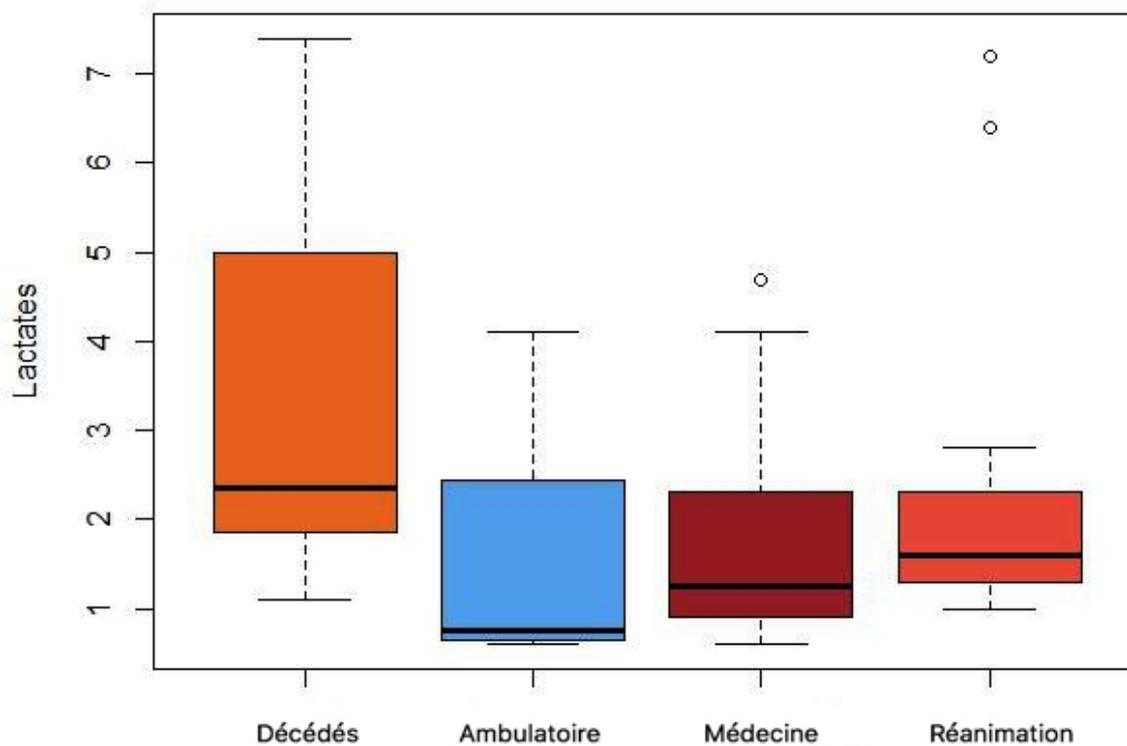


CRP des patients en fonction de leur devenir

Annexe 8

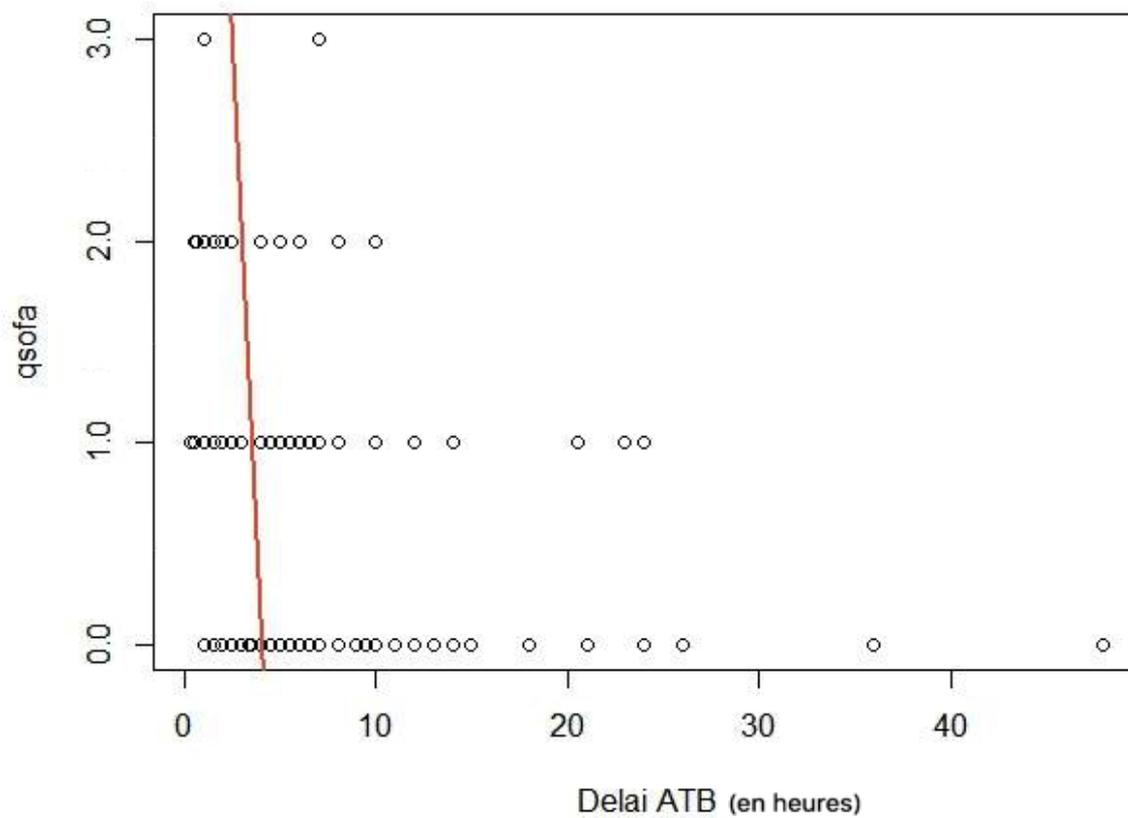
	Différence	Lower	Upper	p value	Significativité
Médecine/ambulatoire	0.131	-1.872	2.134	0.9981670	ns
Réanimation/ambulatoire	0.715	-1.424	2.855	0.816	ns
Réanimation/médecine	0.584	-0.502	1.671	0.4952307	ns
Ambulatoire/décédés	-1.810	-4.167	0.547	0.1906054	ns
Médecine/décédés	-1.678	-3.149	-0.208	0.0188038	s
Réanimation/décédés	-1.094	-2.745	0.556	0.3088823	ns

Test de Kruskal Wallis



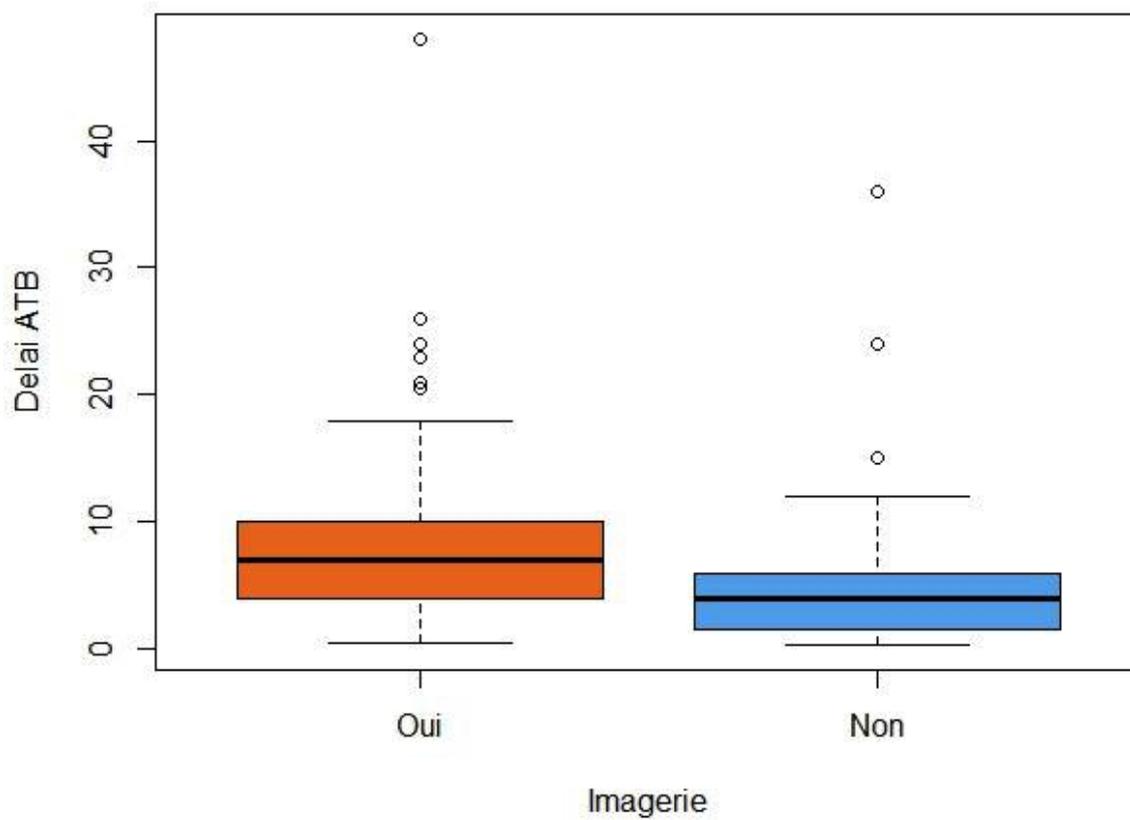
Lactates des patients en fonction de leur devenir

Annexe 9



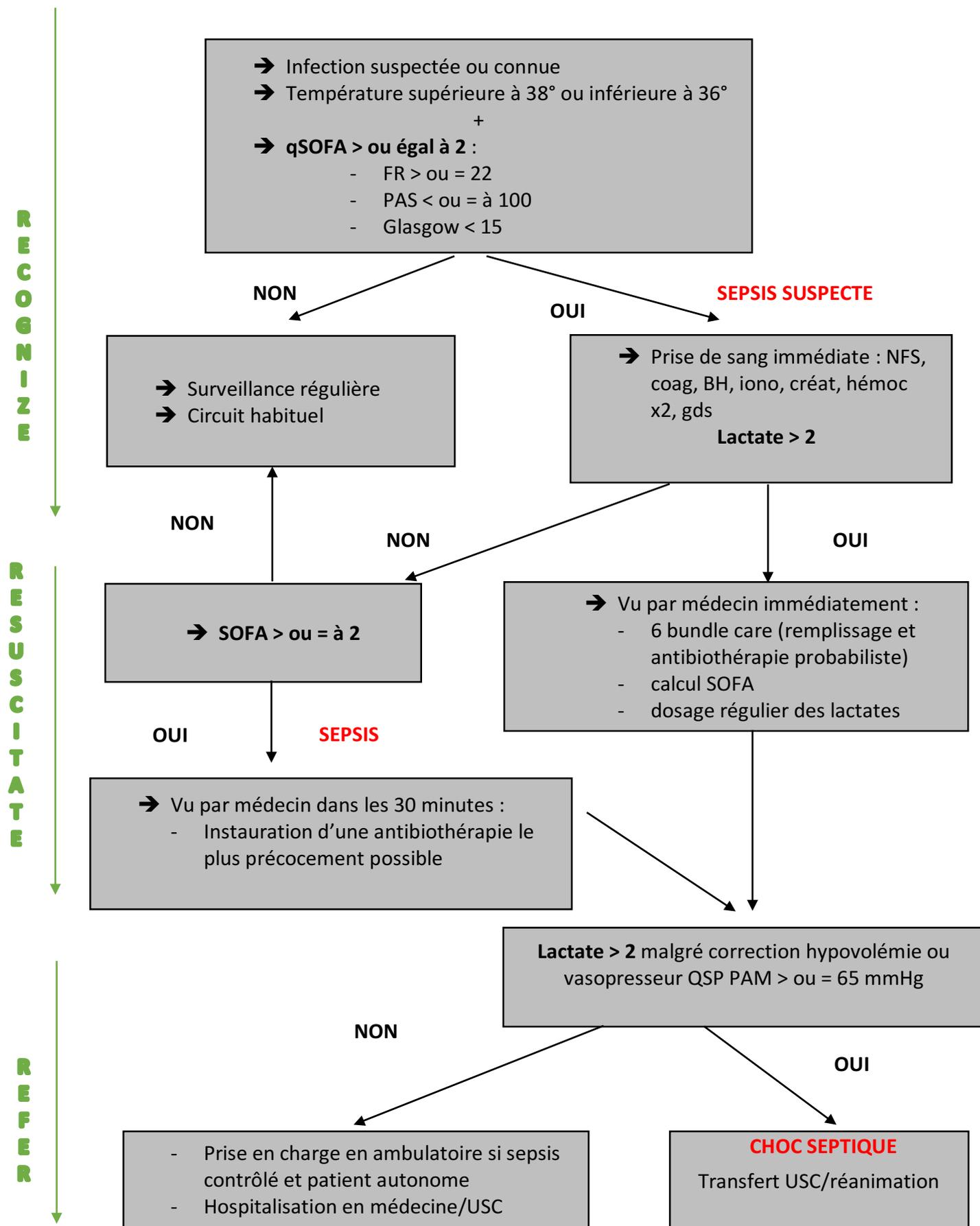
Modèle linéaire du délai de l'antibiothérapie en fonction du qSOFA

Annexe 10



Délai de l'antibiothérapie en fonction de la réalisation ou non d'une imagerie complémentaire

Annexe 11



Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

LEGROS Pauline

66 pages – 10 tableaux – 5 figures

Résumé :

Introduction : L'objectif de cette étude était d'évaluer la prise en charge de la fièvre dans le service des urgences Trousseau et de comparer la prise en charge des patients hospitalisés à celles des patients ambulatoires.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée à partir de l'inclusion des patients présentant une fièvre supérieure ou égale à 38° ou amenés pour bilan de fièvre dans le service des urgences adulte du CHU de Tours, du 1^{er} juin au 30 septembre 2016.

Résultats : 271 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 56 ans. La cause de fièvre la plus fréquente était pulmonaire (25,1%). Pour 85,71% des patients ambulatoires et 100% des patients hospitalisés un examen biologique a été réalisé. 41,15% des patients ambulatoires et 93,6 % des patients hospitalisés ont eu une imagerie. 9,89% des patients avaient un qSOFA supérieur ou égal à 2. Chez les patients ambulatoires, 31,87 % des patients ont consulté leur médecin généraliste et dans seulement 8,79% le traitement a été modifié. Les patients ayant un qSOFA élevé avaient une mise en place de l'antibiothérapie statistiquement plus rapide (4h vs 8,09h, p=0,004). Le délai de mise en place de l'antibiothérapie était également plus long pour les patients ayant recours à une imagerie (4,8h vs 8,3h, p<0,05).

Conclusion : La prise en charge diagnostic de la fièvre est globalement conforme aux recommandations. Si les thérapeutiques des patients ambulatoires semblent adéquates, les délais de mise en place de l'antibiothérapie des patients hospitalisés restent trop longs. Un algorithme décisionnel est proposé afin de réduire ce délai.

Mots clés : *fièvre, examens complémentaire, qSOFA, antibiothérapie, urgence*

Jury :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Saïd LARIBI
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Arnaud PIGNEAUX DE LAROCHE
Membres du Jury : Monsieur le Professeur Pierre François DEQUIN
Monsieur le Professeur François MAILLOT
Monsieur le Docteur Bernard RICHON

Date de la soutenance : 23 juin 2017