

Année 2019

N°

## Thèse

Pour le  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**  
Diplôme d'État  
par

**Marion KIRCH**

Née le 24 juin 1990 à METZ (Moselle, 57)

---

### TITRE

Impact de l'affluence au Service d'Accueil des Urgences Adultes du  
CHR d'Orléans sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les  
patients avec sepsis

---

Présentée et soutenue publiquement le **24 avril 2019**

Président du Jury :

Professeur Saïd LARIBI, Service d'Accueil des Urgences, CHU de Tours

Membres du Jury :

Professeur Marie-Frédérique LARTIGUE, Laboratoire de Microbiologie, CHU de Tours

Professeur Dominique PERROTIN, Réanimation Médicale, CHU de Tours

Docteur Julien PASSERIEUX, Service d'Accueil des Urgences, CHR d'Orléans

**Directeur de thèse : Docteur François BARBIER, Réanimation Médicale, CHR d'Orléans**

# RÉSUMÉ

**Introduction.** Le sepsis est défini comme une réponse inflammatoire disproportionnée et responsable des défaillances d'organes chez un patient infecté. Le retard à l'initiation d'une antibiothérapie efficace est un critère pronostique péjoratif chez les patients septiques. La majorité des patients hospitalisés avec un sepsis secondaire à une infection bactérienne communautaire ou associé aux soins sont admis *via* les Services d'Accueil des Urgences (SAU). Nous avons souhaité évaluer l'impact de l'affluence au SAU sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients admis avec un sepsis évolutif.

**Patients et méthodes.** Ce travail observationnel a été réalisé à partir d'une base de données constituée dans le cadre d'une étude prospective interventionnelle de type avant-après conduite au SAU du Centre Hospitalier Régional d'Orléans et visant à évaluer l'intérêt du calcul du score *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment* (qSOFA) au triage sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients admis avec un sepsis bactérien (NCT03299894). L'ensemble des patients avec sepsis (définition de la conférence de consensus internationale *Sepsis-3*) admis sur les deux périodes de l'étude ont été inclus dans ce travail ancillaire. Pour chaque patient, nous avons colligé le délai exact entre triage et administration de la première dose d'antibiotique, et calculé le taux d'occupation du SAU (nombre de patients présents / nombre total de brancards) lors de l'admission.

**Résultats.** Nous avons inclus 336 patients (sexe masculin : 58%, âge médian : 78 [66-86] années, score SOFA médian 3 [2-4]). Les infections bactériennes responsables du sepsis étaient essentiellement respiratoires basses ( $n = 171$ , 51%) et urinaires ( $n = 93$ , 28%). Dix patients (3%) ont présenté les critères *Sepsis-3* de choc septique dans les 24 heures suivant leur admission. Une antibiothérapie a été initiée au SAU chez 293 patients (87%) avec un délai médian entre le triage et l'administration de la première dose mesuré à 215 [108-342] minutes. Le taux médian d'occupation du SAU était de 104% [80-128]%, 178 patients (53%) étant admis lors d'un épisode de forte affluence (taux d'occupation > 100%). Pour un taux d'occupation du SAU < 75% ( $n = 64$ ), compris entre 75% et 100% ( $n = 94$ ), compris entre 100 et 150% ( $n = 152$ ) ou > 150% ( $n = 26$ ), le délai médian entre le triage et l'initiation de l'antibiothérapie était respectivement de 174 [96-275], 215 [110-339], 232 [104-370] et 267 [137-370] minutes ( $P < 0,001$ ). Pour ces mêmes tranches d'affluence au SAU, le délai médian entre le triage et la première évaluation médicale était respectivement de 85 [62-114], 124 [56-184], 146 [76-247] et 142 [107-272] minutes ( $P < 0,001$ ). Il n'a pas été observé de différence significative sur la proportion de patients recevant une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage selon le taux d'occupation du SAU (47%, 36%, 35% et 38%, respectivement,  $P = 0,39$ ). Ces patients ( $n = 128$ ) étaient plus fréquemment hypotendus (pression artérielle systolique  $\leq 100$  mmHg, 23% versus 12%,  $P = 0,01$ ), tachycardes (fréquence cardiaque médiane, 102 [90-120] versus 92 [80-108] battements par minute,  $P < 0,0002$ ), polypnéiques (fréquence respiratoire médiane, 28 [22-32] versus 24 [20-28] cycles par minute,  $P < 0,0001$ ) et sous oxygénothérapie (44% versus 32%,  $P = 0,03$ ) à l'admission au SAU que ceux recevant une première dose d'antibiotique plus de 3 heures après le triage ou ne recevant pas d'antibiotique au SAU ( $n = 208$ ). Le calcul systématique du qSOFA au triage n'avait pas d'impact significatif sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie.

**Conclusion.** Dans cette étude, la majorité des patients avec sepsis ont été admis dans un contexte de sur-affluence au SAU (taux d'occupation > 100%). Le délai médian d'initiation de l'antibiothérapie chez ces patients augmentait de façon significative avec le taux d'occupation. Cependant, la proportion de patients traités dans les 3 heures suivant le triage ne variait pas en fonction du taux d'occupation, suggérant que la prise en charge des patients avec présentation clinique d'emblée sévère (hypotension artérielle, tachycardie, polypnée, hypoxémie) n'était pas retardée en cas de sur-affluence au SAU. L'impact de la sur-affluence semble donc essentiellement concerner les patients avec critères de sepsis mais sans défaillance hémodynamique ou respiratoire grave à l'admission : une identification plus précoce de ces patients au triage est nécessaire afin d'accélérer leur prise en charge.

**Mots clés :** antibiothérapie – sepsis – choc septique – service d'accueil des urgences – organisation.

## ABSTRACT

**Introduction.** Sepsis is defined as a disproportionate inflammatory response which causes organ failure in an infected patient. Delayed initiation of an efficient antibiotic treatment is predicted to be a negative factor for the prognosis of septic patients. The majority of hospitalised patients with sepsis caused by a bacterial infection which either originated from outside the hospital or resulted from medical care are admitted through the Emergency Department (ED). The aim of this work is to assess the impact of over-crowding of the admittance service on the delay before starting antibiotic therapy on patients admitted with an evolving sepsis.

**Patients and methods.** This observational work was carried out using a database which was collected for a prospective before-after interventional study made in the ED of the *Centre Hospitalier Régional d'Orléans* with the purpose of evaluating the usefulness of calculating the *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment score* (qSOFA) at the patient sorting stage on the delay before starting antibiotic therapy on patients admitted with a bacterial sepsis (NCT03299894). All patients with sepsis (Third International Consensus definition *Sepsis-3*) admitted over the two time periods used in the study were included in this ancillary work. For every patient, we compiled the exact delay between sorting and administration of the first antibiotic dose and calculated the occupancy rate of the ED (number of patients present / total number of stretchers) at the time of admittance.

**Results.** We have included 336 patients (males: 58 %, median age: 78 [66-86] years old, median SOFA score: 3 [2-4]). The majority of bacterial infections causing sepsis concerned the lower respiratory tract (n=171, 51%) and the bladder (n=93, 28%). Ten patients (3%) presented the *Sepsis-3* criteria of septic shock within 24 hours of admission. An antibiotic treatment began in the ED for 293 patients (87%) with a median delay between sorting and administration of the first antibiotic dose of 215 [108-342] minutes. The median occupancy rate of the ED was 104 % [80-129] %, with 178 patients (53%) admitted during very busy periods (occupancy rate > 100%). For an occupancy rate of the ED < 75 % (n=64), between 75 % and 100 % (n=94), between 100 % and 150 % (n=152) or >150 % (n=26), the median delay between sorting and initiation of the antibiotic treatment was 174 [96-275], 215 [110-339], 232 [104-370] and 267 [137-370] minutes respectively (P<0,001). No significant difference of the proportion of patients receiving a first antibiotic dose in the three hours following sorting was observed between different occupancy rates (47 %, 36 %, 35 % and 38 % respectively, P=0,39). These patients (n=128) were more frequently hypotensive (systolic arterial pressure ≤ 100 mmHg, 23 % versus 12 %, P=0,01), presenting tachycardia (median heart rate 102 [90-120] versus 92 [80-108] beats per minute, P<0,0002), tachypneic (median respiratory rate, 28 [22-32] versus 24 [20-28] cycles per minute, P<0,0001) and more likely to be receiving oxygen therapy (44 % versus 32 %, P=0,03) upon admittance in the urgent care service than those receiving a first dose of antibiotics more than three hours after sorting or not requiring any antibiotic treatment during their stay in the ED (n=208). Systematic calculation of qSOFA at sorting time did not have any significant impact on the delay before antibiotic treatment.

**Conclusion.** In this study, the majority of patients with sepsis were admitted in a context of over-crowding of the ED (occupancy rate superior to 100%). The median time period before initiating antibiotic therapy in these patients increased significantly with the occupancy rate. However, the proportion of patients treated in the three hours that followed sorting did not vary with occupancy rate, suggesting that taking appropriate care of patients who were already presenting severe clinical signs (arterial hypotension, tachycardia, tachypnea, hypoxemia) was not delayed by over-crowding of the ED. It thus seems that the impact of over-crowding essentially concerns patients with sepsis criteria but without severe hemodynamic or respiratory failure at admittance time: an earlier identification of these patients at sorting time is necessary to accelerate giving them appropriate care.

**Keywords :** Antibiotic therapy – sepsis – septic shock – urgent care admittance – organization

UNIVERSITÉ DE TOURS  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOURS

**DOYEN**

Pr Patrice DIOT

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESSEURS**

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 VOURC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

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 ÉMÉRITES**

Pr Daniel ALISON  
Pr Philippe ARBEILLE  
Pr Catherine BARTHELEMY  
Pr Christian BONNARD  
Pr Philippe BOUGNOUX  
Pr Alain CHANTEPIE  
Pr Pierre COSNAY  
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN  
Pr Alain GOUDEAU  
Pr Noël HUTEN  
Pr Olivier LE FLOCH  
Pr Yvon LEBRANCHU  
Pr Elisabeth LECA  
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ  
Pr Gérard LORETTE  
Pr Roland QUENTIN  
Pr Alain ROBIER  
Pr Elie SALIBA

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD –  
P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T.  
CONSTANS – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L.  
GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNÈRE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – 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 – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A.  
SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

ANDRES Christian .....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles .....	Gynécologie et obstétrique
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
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François .....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume .....	Parasitologie et mycologie
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
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FOUQUET Bernard .....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick .....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
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
HALLOT Olivier .....	Urologie
HALIMI Jean-Michel .....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
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-vénéréologie
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
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
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
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
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 UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIÉS**

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

## **MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

BAKHOS David .....	Physiologie
BARBIER Louise .....	Chirurgie digestive
BERHOUET Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
BRUNAULT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....	Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine.....	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe .....	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
GUILLON Antoine.....	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille .....	Immunologie
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LE GUELLEC Chantal .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte .....	Néphrologie
TERNANT David .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## **MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS**

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BOREL Stéphanie .....	Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse.....	Médecine Générale
MONJAUZE Cécile.....	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald .....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## **MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

---

RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris .....	Médecine Générale

## **CHERCHEURS INSERM - CNRS – INRA**

---

BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves .....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe .....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
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 1253
LE PAPE Alain.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

## **CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT**

---

### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	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, qui nous fait l'honneur de présider le jury de thèse et de juger ce travail.

Au Professeur Marie-Frédérique LARTIGUE, merci d'avoir pu vous rendre disponible pour juger cette thèse.

Au Professeur Dominique PERROTIN, merci de votre intérêt pour ce travail et de vous être rendu disponible pour la juger.

Au Docteur Julien PASSERIEUX, pour ta présence et d'avoir accepté de juger ce travail.

Au Docteur François BARBIER, pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci de m'avoir proposé ce sujet qui s'est révélé passionnant. Merci pour ta disponibilité, tes relectures, ton soutien et l'aboutissement de ce travail.

Au Docteur Thierry BOULAIN, pour votre disponibilité, vos analyses statistiques et pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Aux médecins, qui m'ont transmis leurs connaissances et qui m'ont permis de progresser pendant toutes ces années d'étude de la médecine.

À mes chers amis Strasbourgeois, qui m'ont fait passer de beaux moments en Alsace, vous qui êtes loin, je ne vous oublie pas.

À mes co-internes de réanimation et de gériatrie, qui m'ont permis de passer une belle dernière année d'internat.

À mes parents et beaux-parents, qui ont été bien présents pour leurs petits-enfants pendant cet internat.

À mon père, pour m'avoir appris dès mon plus jeune âge à dire bonjour aux Docteurs et pour m'avoir fait côtoyer cet univers qui m'est aujourd'hui si familier.

À ma mère, pour sa disponibilité ces derniers temps et son investissement personnel.

À mes grands-parents qui ont vécu, qui m'ont beaucoup appris, et qui restent toujours bien présents dans mes souvenirs. A mes grands-parents qui sont toujours là, en pleine forme, et qui continuent à me transmettre leurs savoirs faire.

À ma tante, pour son soutien inconditionnel et son écoute compréhensive ainsi qu'à son mari et mes cousins. A mon oncle pour sa finesse d'humour et d'esprit.

À ma belle-famille, tous, autant qu'ils sont, jusqu'au dernier neveu en date, mon filleul.

À mes amis d'enfance qui, malgré la distance, sont toujours là.

À mon grand frère, Jean-Baptiste, qui restera le meilleur, ainsi qu'à sa petite famille.

À mon chéri, sans qui rien n'aurait été possible.

À ma fille chérie, ma petite Victoire, aussi parfaite qu'adorable.

À mon petit gars, mon Édouard, ce petit être plein de tendresse pour sa maman.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....</b>	<b>12</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>13</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>14</b>
1- Définition du Sepsis .....	14
2- Pronostic et conséquences socio-économiques du sepsis .....	16
3- Prise en charge du sepsis : impact pronostique d'une antibiothérapie précoce.....	17
4- Le sepsis au SAU .....	18
<b>OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THÈSE .....</b>	<b>20</b>
<b>PATIENTS ET MÉTHODES .....</b>	<b>21</b>
1- Type et lieu de l'étude .....	21
2- Population de patients.....	21
3- Données recueillies pour l'analyse .....	21
4- Analyses statistiques .....	23
5- Aspects règlementaires .....	23
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>25</b>
1- Description de la population d'étude .....	25
2- Délai d'initiation de l'antibiothérapie au SAU .....	28
3- Impact du taux d'occupation du SAU sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie	28
<b>DISCUSSION ET CONCLUSION.....</b>	<b>35</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>38</b>
<b>ANNEXE I : Identification d'un patient avec une détresse vitale immédiate .....</b>	<b>42</b>
<b>ANNEXE II : Orientation d'un patient avec un syndrome fébrile .....</b>	<b>43</b>

# LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

<b>Tableau 1 :</b> .....	16
Score SOFA ( <i>sepsis-related organ failure assessment</i> )	
<b>Tableau 2 :</b> .....	26
Caractéristiques des patients avec sepsis inclus dans l'étude	
<b>Tableau 3 :</b> .....	29
Affluence au SAU lors du triage et délai de la première évaluation médicale selon le délai d'initiation de l'antibiothérapie	
<b>Tableau 4 :</b> .....	30
Délai de première évaluation médicale et d'initiation de l'antibiothérapie selon le taux d'occupation du SAU	
<b>Tableau 5 :</b> .....	31
Facteurs indépendamment associés au délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients avec sepsis : coefficients de corrélation obtenus par régression linéaire multiple	
<b>Tableau 6 :</b> .....	33
Facteurs indépendamment associés à l'administration d'une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage : résultats du modèle de régression logistique multivariée intégrant le taux d'occupation du SAU comme une variable catégorielle (> 75%)	
<b>Figure 1 :</b> .....	31
Corrélation entre le taux d'occupation du SAU et le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients avec sepsis – analyse bivariée (non ajustée)	
<b>Figure 2 :</b> .....	32
Corrélation entre le taux d'occupation du SAU et le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients avec sepsis – analyse multivariée (ajustée)	
<b>Figure 3 :</b> .....	33
Probabilité ajustée de recevoir une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage en fonction du taux d'occupation du SAU	

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACCP :	<i>American College of Chest Physicians</i>
Bpm :	Battement par minute
CHR :	Centre Hospitalier Régional
CNIL :	Commission Nationale Informatique et Liberté
CPP :	Comité de Protection des Personnes
DREES :	Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
ESICM :	<i>European Society of Intensive Care Medicine</i>
IAO :	Infirmier d'Accueil et d'Orientation
IDE :	Infirmier Diplômé d'État
IQR :	Intervalle interquartile
MAO :	Médecin d'Accueil et d'Orientation
OMS :	Organisation Mondiale pour la Santé
PAM :	Pression Artérielle Moyenne
PAS :	Pression Artérielle Systolique
qSOFA :	<i>quick SOFA</i>
RFE :	Recommandations Formalisées d'Experts
SAMU :	Service d'Aide Médicale Urgente
SAU :	Service d'Accueil des Urgences
SAUV :	Salle d'Accueil des Urgences Vitales
SCCM :	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SIRS :	Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
SFMU :	Société Française de Médecine d'Urgence
SOFA :	<i>Sepsis-related Organ Failure Assessment</i>
SSC :	<i>Surviving Sepsis Campaign</i>

# INTRODUCTION

## 1- Définition du sepsis

La notion de sepsis a évolué au fil de l'Histoire et des connaissances médicales. Dans l'Antiquité Grecque, Homère utilisait le verbe [σηπειν] (« tomber en putréfaction », « pourrir »), pour exprimer, dans ses poèmes, la putréfaction des corps par l'humidité de la terre et la chaleur du soleil (1,2). Plus tard, Hippocrate décrit le sepsis ([σήψις], « putréfaction », nom tiré du verbe), comme le processus par lequel la chair pourrit et les plaies s'infectent (3).

En traversant les âges, le sepsis a connu différentes appellations. Au Moyen-Âge, l'Histoire se souvient notamment des blessures infligées aux soldats sur les champs de bataille, qui s'infectaient fréquemment, entraînant « gangrène » ou « pourriture ». Exemple parmi tant d'autres, les chroniqueurs ont rapporté la mort de Richard Cœur de Lion qui décèdera d'une gangrène onze jours après sa blessure par un tir d'arbalète. Bien plus tard en 1837, le médecin français Pierre Piorry a employé pour la première fois le terme de septicémie pour désigner la présence d'une infection dans le sang. Ensuite, les médecins alsaciens Victor Feltz et Léon Coze seront les premiers, en 1869, à démontrer la présence de bactéries dans le sang d'une patiente atteinte de fièvre puerpérale. Louis Pasteur confirmera ces observations en 1888 avec ses études sur la fermentation et la putréfaction : il mettra en évidence le rôle des micro-organismes comme agents infectieux, ouvrant la voie aux premiers travaux sur l'hygiène et la désinfection. La définition du sepsis restera, de façon empirique, une inflammation générale causée par un agent infectieux.

Plus récemment, en 1992, la conférence de consensus de l'*American College of Chest Physicians* (ACCP) et de la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) à Northbrook, a défini le sepsis comme l'association d'une infection présumée ou identifiée à une réponse inflammatoire de l'organisme : le Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique ou SIRS (4). C'est durant cette conférence que les notions de sepsis grave ou sévère et de choc septique ont également été précisées (5). Ainsi, le terme de sepsis sévère se caractérise par l'association d'un sepsis à une défaillance d'organe, à une hypotension artérielle (PAS < 90 mmHg) ou une hypoperfusion tissulaire. Le choc septique quant à lui, se définit par un sepsis sévère présentant une hypotension artérielle persistante malgré une expansion volémique adaptée.

Puis en 2003, une seconde conférence de consensus (6) a révisé ces termes en définissant le SIRS par la présence d'au moins deux des critères suivants : une température > 38°C ou <

36°C, une fréquence cardiaque > 90 battements par minute (bpm), une fréquence respiratoire > 20/min ou hyperventilation se traduisant par une  $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$  (<4,3 kPa) en air ambiant, et des leucocytes > 12000/mm<sup>3</sup> ou < 4000/mm<sup>3</sup> ou une myélémie > 10 % de cellules immatures en l'absence d'autres causes identifiables. Les critères de Bone de cette conférence classent les différents états septiques selon leur gravité. Il en résulte toutefois que cette réponse inflammatoire systémique est présente dans de nombreuses autres situations pathologiques, infectieuses ou non, et ne la rend donc pas assez spécifique. Ainsi, selon cette définition, près de 90% des patients admis en réanimation présentent un SIRS (7). En pratique, les critères de SRIS sont peu performants pour prédire une aggravation ultérieure et ne reflètent pas la réponse de l'hôte au pathogène caractérisant le sepsis.

Une troisième conférence de consensus internationale, dite « Sepsis-3 », réunissant les sociétés savantes nord-américaine (*Society of Critical Care Medicine* - SCCM) et européenne (*European Society of Intensive Care Medicine* - ESICM), a actualisé la définition du sepsis en 2016 comme « une dysfonction d'organe secondaire à une dérégulation de la réponse de l'hôte à l'infection et menaçant le pronostic vital » (8). Le sepsis apparaît comme une réponse multifactorielle d'un hôte à un pathogène, amplifiée par des facteurs endogènes multiples et complexes (9). En pratique, un score SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)  $\geq 2$  points – ou augmentant d'au moins 2 points par rapport à sa valeur antérieure au développement de l'infection – est utilisé comme valeur-seuil pour définir ces défaillances d'organe (**Tableau 1**). Chez les patients n'ayant a priori pas de défaillance d'organe préexistante, le score SOFA basal est considéré par défaut comme égal à zéro. Le choc septique correspond à la forme la plus sévère de sepsis et est défini par l'association, persistante après remplissage vasculaire, d'une hypotension artérielle nécessitant l'utilisation d'amines vasopressives pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM)  $\geq 65 \text{ mmHg}$ , et d'une hyperlactatémie > 2 mmol/L. Le terme de sepsis sévère, défini par la précédente version de la conférence de consensus, est supprimé dans Sepsis-3.

Bien que le score SOFA soit simple à calculer, il demeurait peu spécifique du sepsis en dehors des services de réanimation (10). En d'autres termes, il prédisait certainement mieux la mortalité hospitalière que les critères de SIRS, mais principalement dans les services de réanimation et non dans les services d'accueil des urgences (SAU) (11). En effet, le score SOFA intègre les résultats d'examen biologiques et ne permet donc pas toujours d'avoir une vision rapide de l'état du patient et des possibles défaillances d'organe. C'est, entre autres, la raison pour laquelle le score qSOFA (quick SOFA) a été créé, incluant trois critères : la fréquence respiratoire  $\geq 22/\text{min}$ , la pression artérielle systolique  $\leq 110 \text{ mmHg}$  et un score de Glasgow  $\leq 13$ . Ce score s'est avéré plus performant pour prédire la mortalité des patients

infectés hors service de réanimation. Cependant, la place du qSOFA dans la pratique clinique reste à définir (12). Les critères du SIRS et l'évaluation clinique ont une sensibilité supérieure au qSOFA pour identifier les patients infectés hors réanimation et unité de soins intensifs (13). Ils doivent donc être privilégiés pour permettre une prise en charge optimale du sepsis dans les autres services (14).

**Tableau 1.** Score SOFA (*sepsis-related organ failure assessment*) – Valeur totale comprise entre 0 et 24 points (40)

Défaillance	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
<b>Respiratoire</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥ 400 mmHg	< 400 mmHg ± VM	< 300 mmHg ± VM	< 200 mmHg et VM	< 100 mmHg et VM
<b>Hémodynamique</b>	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 µg/kg/min et/ou dobutamine	Dopamine > 5 µg/kg/min ou adrénaline / noradrénaline ≤ 0,1 µg/kg/min	Dopamine > 15 µg/kg/min ou adrénaline / noradrénaline > 0,1 µg/kg/min
<b>Rénale</b> Créatininémie Diurèse	< 110 µmol/L	110-170 µmol/L	171-299 µmol/L	300-440 µmol/L < 500 mL/24h	> 440 µmol/L < 200 mL/24h
<b>Hépatique</b> Bilirubinémie	< 20 µmol/L	22-32 µmol/L	33-101 µmol/L	102-204 µmol/L	> 204 µmol/L
<b>Neurologique</b> Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
<b>Hématologique</b> Plaquettes	≥ 150 G/L	< 150 G/L	< 100 G/L	< 50 G/L	< 20 G/L

VM, ventilation mécanique

## 2- Pronostic et conséquences socio-économiques du sepsis

Le sepsis est un problème majeur de santé publique, tant par sa fréquence et son pronostic que par son impact médico-économique (9). L'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) indique, dans une estimation réalisée à partir de données Nord-Américaines, qu'il pourrait y avoir 15 à 19 millions de cas de sepsis par an dans le monde ; cependant, cette étude ne prend pas en compte les pays en voie de développement pour lesquels il n'existe que très peu d'études sur ce sujet (15). Aux États-Unis d'Amérique, l'incidence annuelle du sepsis a augmenté de 8,6% entre 1980 à 2001 (16), passant respectivement de 82,7 à 240,4 cas pour 100000 habitants. Toujours aux États-Unis, le taux de sepsis a représenté une augmentation de 70% de 2000 à 2008 avec une incidence de 327 cas pour 100000 habitants par an, engendrant 1.1 million d'hospitalisations en 2008 (15). Une récente étude Chinoise conduite



dans la région de Pékin a retrouvé des résultats similaires, avec une incidence du sepsis estimée à 461 cas pour 100000 habitants par an (17).

La mortalité hospitalière associée au sepsis et au choc septique est comprise entre 20 et 30% et entre 40 et 60 %, respectivement (18). On estime ainsi qu'un malade décède de sepsis toutes les 3 secondes dans le monde, soit un total de 6 millions de décès annuels (15). En outre, le sepsis est responsable de séquelles fonctionnelles lourdes chez les survivants, aussi bien cognitives et psychologiques que physiques, et est associée à une surmortalité tardive, notamment d'origine cardio-vasculaire (19). La sévérité des patients concernés, leur durée d'hospitalisation, les soins nécessaires et les séquelles à long terme font que l'impact économique global du sepsis est considérable. Ainsi, aux États-Unis, la prise en charge du sepsis représentait, en 2013, un budget global de 24 milliards de dollars (8,15). Le sepsis représente donc un réel fardeau pour la société et le système de santé (20) : l'amélioration de sa prise en charge constitue à ce titre un véritable enjeu socio-économique.

### **3- Prise en charge du sepsis : impact pronostique d'une antibiothérapie précoce**

L'impact pronostique délétère d'un retard à l'initiation d'une antibiothérapie active a été démontré dans de nombreuses cohortes de patients avec sepsis, quel que soit le nombre de défaillances d'organe et qu'il y ait ou non un état de choc associé (21, 22, 23). Ces études ont retrouvé une augmentation significative de la mortalité hospitalière et de la durée d'hospitalisation ainsi qu'une aggravation des défaillances initiales – ou l'apparition de nouvelles défaillances – chez les patients traités avec retard. Ainsi, dans une cohorte multicentrique internationale incluant 28150 patients de réanimation avec sepsis ou choc septique, la surmortalité attribuable à un retard à l'antibiothérapie augmentait de façon quasi-linéaire pour un délai supérieur à une heure (de +7% pour un délai d'une à 2 heures à +52% pour un délai supérieur à 6 heures) (23). Dans une autre étude, l'administration d'une antibiothérapie efficace moins d'une heure après la constatation d'une hypotension artérielle documentée avait un effet bénéfique sur la survie chez les patients présentant un choc septique (24). Cet impact péjoratif d'un retard à l'initiation d'une antibiothérapie a également été montré chez les patients admis au SAU. En effet, dans une étude incluant 35000 patients admis dans 21 SAU californiens, chaque heure de retard à l'antibiothérapie après le triage était associée à une surmortalité de respectivement 9 et 14% chez les patients avec sepsis et choc septique (21). Il convient cependant de souligner que d'autres études de moindre qualité méthodologique n'ont pas retrouvé d'association indépendante entre le délai d'initiation de l'antibiothérapie et la mortalité hospitalière des patients avec sepsis (25) : ces résultats

discordants peuvent probablement être expliqués par le fait que, dans ces études rétrospectives, les patients les plus sévères – donc ayant la mortalité prédite la plus élevée – étaient ceux chez lesquels l’antibiothérapie était initiée le plus rapidement, masquant ainsi le bénéfice d’un traitement précoce sur la survie. Bien que ces données entretiennent la controverse, les recommandations internationales de la *Surviving Sepsis Campaign* (SCC) stipulent qu’une antibiothérapie probabiliste active sur tous les pathogènes potentiellement impliqués dans le processus infectieux doit être débutée dans l’heure suivant le diagnostic de sepsis ou de choc septique (26).

#### **4- Le sepsis au SAU**

Environ deux tiers des patients transférés en réanimation pour un sepsis ou un choc septique communautaire ou associé aux soins sont admis à l’hôpital via les SAU (27, 23) : ces services sont donc directement impliqués dans la prise en charge initiale des états infectieux graves. Dans une étude prospective européenne récente conduite dans 30 SAU et incluant 879 patients avec sepsis, les infections en cause étaient principalement pulmonaires (43% des cas), urinaires (27%), intra-abdominales (15%) ou cutanées (7%) (12).

Les patients admis au SAU avec un sepsis évolutif sont à risque de retard à l’initiation de l’antibiothérapie et le délai d’une heure recommandé par la SCC n’est que rarement respecté. Ainsi, dans une étude Nord-Américaine précédemment citée (21), le délai médian d’initiation de l’antibiothérapie était de 2,1 heures (intervalle interquartile, 1,4 à 3,1 heures) : il était plus court chez les patients en état de choc septique que chez ceux avec sepsis sans choc (1,7 versus 2,3 heures). Ce délai peut s’expliquer par un retard à l’identification des signes cliniques ou biologiques de sepsis, en raison notamment d’une présentation clinique fréquemment atypique et n’orientant pas d’emblée vers un diagnostic d’infection grave (28). L’étude interventionnelle qSOFAST réalisée au SAU du Centre Hospitalier Régional (CHR) d’Orléans (numéro d’enregistrement sur [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov) : NCT03299894) sur la période 2017-2018 a évalué l’intérêt d’un calcul systématique du score qSOFA au triage chez les patients admis avec une infection bactérienne suspectée ou avérée sur le délai d’initiation de l’antibiothérapie chez ceux présentant les critères de sepsis selon la définition Sepsis-3 (29). Dans cette étude quasi-expérimentale de type avant-après et ayant inclus 678 patients avec infection bactérienne confirmée dont 336 avec sepsis, les malades étaient triés selon les procédures habituelles (conformes aux recommandations en vigueur de la Société Française de Médecine d’Urgence, disponibles sur [www.sfm.org](http://www.sfm.org)) dans la phase observationnelle, puis selon le score qSOFA dans la phase interventionnelle (priorisation des patients présentant un

score  $\geq 2$  points au triage). Cette étude n'a pas démontré d'impact du calcul systématique du qSOFA sur la proportion de patients recevant une première dose d'antibiotique dans l'heure ou dans les 3 heures suivant le triage : la très faible sensibilité du score pour la détection précoce du sepsis [17%, intervalle de confiance à 95% (14%-22%)], retrouvée dans d'autres travaux (30, 31, 32), expliquait probablement cette absence de bénéfice.

Le flux de patients et la charge de travail médical et paramédical qui en résulte peuvent également impacter le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les malades admis avec un sepsis (33, 34). Dans une étude Nord-Américaine récemment publiée, 70% des patients (n = 3572) étaient admis alors que le taux d'occupation du SAU était supérieur à 50%, et 14% l'étaient alors que le taux d'occupation était supérieur à 100% (33). Dans cette étude, le délai médian entre le triage et l'administration de la première dose d'antibiotique était de 158 minutes (intervalle interquartile, 109 à 216 minutes). Lorsque le taux d'occupation du SAU était inférieur à 100%, 63% des patients avaient reçu une première dose d'antibiothérapie dans les 3 heures suivant le triage : ce taux diminuait à 46% en cas de sur-affluence (taux d'occupation du SAU supérieur à 100%). Chaque augmentation de 10% du taux d'occupation était associée à une majoration de 4 minutes du délai d'initiation de l'antibiothérapie.

La sur-affluence est une problématique quotidienne dans les SAU des hôpitaux français. Elle est liée à une augmentation rapide du volume de passages, qui a doublé au cours des 20 dernières années selon les données de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES) (35, 36). Cependant, à notre connaissance, aucune étude Française n'a évalué la relation entre sur-affluence au SAU et retard à l'initiation d'une antibiothérapie chez les patients admis avec un sepsis évolutif.

## **OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THÈSE**

Dans ce travail de thèse, nous avons souhaité évaluer l'impact de l'affluence au SAU du CHR d'Orléans sur le délai d'administration de la première dose d'antibiotique chez les patients admis avec une infection bactérienne et présentant les critères de sepsis selon la définition Sepsis-3.

L'objectif principal était de mesurer l'effet indépendant du taux d'occupation du SAU sur la proportion de patients avec sepsis recevant une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer, chez les patients avec sepsis :

- La relation entre le taux d'occupation du SAU et le délai médian de la première évaluation médicale après le triage ;
- La relation entre le taux d'occupation du SAU et le délai médian d'initiation de l'antibiothérapie.

# PATIENTS ET MÉTHODES

## 1- Type et lieu de l'étude

Il s'agit d'un travail ancillaire rétrospectif réalisé à partir de la base des patients inclus dans l'étude prospective interventionnelle qSOFAST conduite au SAU du CHR d'Orléans entre octobre 2017 et juin 2018 (29).

## 2- Population de patients

L'ensemble des patients inclus sur les deux périodes de l'étude [observationnelle (sans calcul du qSOFA au triage) et interventionnelle (avec calcul systématique du qSOFA au triage)] et présentant les critères de sepsis dans les 24 heures suivant le triage ont été retenus dans ce travail ancillaire. Conformément aux critères d'inclusion dans l'étude qSOFAST, il s'agissait de patients adultes et présentant une infection bactérienne évolutive lors du triage (diagnostic confirmé sur des critères cliniques et/ou radiologiques et/ou microbiologiques). Le sepsis était défini selon les termes de la conférence de consensus internationale Sepsis-3 (8). Nous avons choisi de regrouper les patients inclus dans les deux phases de l'étude compte-tenu de l'absence d'impact significatif de l'intervention (calcul du qSOFA au triage) sur le délai médian d'initiation de l'antibiothérapie.

Les critères de non-inclusion dans l'étude qSOFAST étaient un refus de participation de la part du patient (ou des proches pour les patients inaptes à être informés lors du triage), un état moribond au triage, l'absence d'affiliation à un régime de sécurité sociale, l'administration d'une première dose d'antibiotique en pré-hospitalier pour les patients admis après un transport médicalisé par le SAMU, la grossesse et l'allaitement. Les patients inclus mais pour lesquels un diagnostic d'infection bactérienne n'avait pas été confirmé *a posteriori* ont été secondairement exclus de la cohorte.

## 3- Données recueillies pour l'analyse

### a. Caractéristiques des patients

La date et l'heure d'admission et de triage au SAU, les données démographiques et les comorbidités, les paramètres cliniques au triage, les sites d'infection, l'éventuelle documentation microbiologique, l'orientation après le passage au SAU, la valeur du score

SOFA à la 24<sup>ème</sup> et la 48<sup>ème</sup> du triage, la durée d'hospitalisation et le pronostic (mortalité hospitalière) ont été colligés pour tous les patients de façon prospective lors de l'étude qSOFAST. Le score qSOFA était calculé de manière prospective dans la phase interventionnelle de l'étude et rétrospectivement (à partir des paramètres cliniques notés sur la fiche de triage) pour les patients inclus dans la phase observationnelle.

b. Délai d'initiation de l'antibiothérapie après le triage

La date et l'heure d'administration de tout médicament sont indiquées en temps réel par l'équipe infirmière du SAU dans le dossier médical informatisé du patient. Lors de l'étude qSOFAST, les équipes avaient été particulièrement sensibilisées à la nécessité de mentionner avec exactitude les horaires d'administration des antibiotiques, ces horaires étant ensuite colligés de façon prospective dans la base de données. Seuls les horaires d'administration ont été pris en compte dans l'analyse : les horaires de prescription médicale n'ont pas été considérés, ces prescriptions étant fréquemment orales avant d'être rétrospectivement inscrites dans le dossier informatisé par les médecins en charge des patients. Les patients inclus dans ce travail ont été classés en deux catégories :

- délai d'administration de la première dose d'antibiotique  $\leq 180$  minutes ;
- délai d'administration de la première dose d'antibiotique  $> 180$  minutes.

c. Données sur le délai de prise en charge médicale

La date et l'heure de la première évaluation médicale après le triage et l'admission au SAU ont été colligées à partir du dossier informatisé du patient. Le délai entre le triage et cette première évaluation médicale a été mesuré en minutes.

d. Données sur le taux d'occupation du SAU

Le taux d'occupation du SAU lors du triage a été défini comme le rapport entre le nombre total de patients présents dans le SAU (en attente d'évaluation médicale, en cours d'évaluation médicale, ou en attente de transfert dans un service hospitalier après fin de l'évaluation médicale) et le nombre total de brancards d'examen normalement disponibles au SAU, c'est-à-dire 46. Ainsi, un taux d'occupation de 100 % correspondait à l'occupation simultanée des 46 brancards du SAU. Le taux d'occupation lors du triage a été mesuré pour chaque patient inclus dans l'étude à partir des registres informatiques d'activité du SAU.

Quatre tranches de taux d'occupation ont été arbitrairement définies : inférieure à 75%, comprise entre 75 et 100%, comprise entre 101 et 150% et supérieure à 150%.

#### **4- Analyse statistique**

Les données catégorielles sont exprimées en pourcentage et intervalle de confiance à 95% (IC 95%) et ont été comparées par test du Chi-2 ou test exact de Fisher. Les variables continues sont exprimées en médiane et intervalle interquartile (IQR) et ont été comparées par le test U de Mann-Whitney.

Dans un premier temps, la relation entre le taux d'occupation du SAU et le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients avec sepsis a été évaluée :

- de façon « brute », sans ajustement sur les variables potentiellement confondantes, avec calcul du coefficient de corrélation et de son IC 95 % ;
- et après ajustement tenant compte des variables cliniques associées à ce délai en analyse bivariée ( $P < 0,2$ ) : cet ajustement a été réalisé par un modèle de régression linéaire multiple « pas à pas », avec sélection du meilleur modèle (minimisation du critère d'information d'Akaïké).

Les droites de régression correspondantes ont été construites.

Dans un second temps, nous avons cherché à identifier les facteurs associés à un délai d'initiation de l'antibiothérapie  $\leq 180$  minutes. L'ensemble des variables cliniques associées à un délai  $\leq 180$  minutes en analyse bivariée ( $P < 0,2$ ) ont été entrées dans un modèle de régression logistique multivariée. Le taux d'occupation du SAU a été pris en compte dans ce modèle soit comme une variable continue, soit comme une variable catégorielle avec identification d'une valeur-seuil.

Les analyses multivariées ont été réalisées par le Docteur Thierry Boulain (service de Médecine Intensive et Réanimation, CHR d'Orléans).

Les analyses statistiques ont été effectuées grâce au logiciel R version 3.5.1 (<http://www.R-project.org>). Une valeur de  $P < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

#### **5- Aspects réglementaires**

Le protocole de l'étude qSOFAST a été validé par le Comité de Protection des Personnes (CPP) Marseille/Sud-Méditerranée I le 8 juin 2017 (avis du CPP n°2017-A01000-53). La base

de données de l'étude a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés, conformément à la réglementation en vigueur. La direction de la recherche clinique du CHR d'Orléans, promoteur de l'étude, a signé le 10 mars 2017 un engagement de conformité au cadre de la « Méthodologie de Référence » (MR-001). Le présent travail ancillaire a exclusivement porté sur des données déjà colligées dans le cadre de l'étude princeps et n'a eu aucun impact sur la prise en charge des patients ou la confidentialité des données analysées : par conséquent, et après avis de la Commission de Recherche du CHR d'Orléans, il a été considéré qu'une nouvelle demande d'évaluation auprès d'un CPP n'était pas requise.



# RÉSULTATS

## 1- Description de la population de l'étude

Nous avons inclus 336 patients admis au SAU avec une infection bactérienne et présentant les critères de sepsis selon la définition Sepsis-3 (**Tableau 2**). Ces patients étaient majoritairement de sexe masculin (58,3%) et l'âge médian était de 78 [66-86] ans. Les comorbidités étaient fréquentes, notamment le diabète (28,0%) et les pathologies chroniques cardiaques (48,8%), respiratoires (20,5%), rénales (14,3%), et neurologiques (22,3%,). Une immunodépression (néoplasie solide ou hématologique évolutive ou récente, transplantation d'organe solide, infection par le VIH, autres) était présente chez 76 patients (22,6%).

Les infections bactériennes responsables du sepsis étaient principalement respiratoires basses (50,9%), urinaires (27,7%), intra-abdominales (9,2%) et cutanées (7,4%) (**Tableau 2**). Ces infections étaient communautaires dans environ deux tiers des cas. Une documentation bactériologique a été obtenue pour 42,6% des patients.

Au triage, 54 patients (16,1%) présentaient une hypotension artérielle (PA systolique  $\leq$  100 mmHg), 216 (64,3%) étaient polypnéïques (FR  $\geq$  22 cycles/mn) et 122 (63,6%) recevaient une oxygénothérapie (débit d'O<sub>2</sub>, 4 [3-9] L/mn). Le score de Glasgow était inférieur à 14 pour 28 patients (8,3%).

Le score SOFA calculé sur les 24 heures suivant le triage était de 3 [2-4] points. La lactatémie était supérieure à 2 mmol/L pour 51 patients (15,2%), et 16 patients (4,8%) ont reçu un traitement vasopresseur au SAU. Dix d'entre eux (3,0%) ont présenté les critères Sepsis-3 de choc septique dans les 24 heures suivant leur admission.

La très grande majorité des patients (92,6%) a été hospitalisée après leur passage au SAU (durée d'hospitalisation, 8 [5-14] jours) et 49 malades (41,6%) ont nécessité un transfert en réanimation ou unité de surveillance continue dans les 48 heures suivant le triage. Trente-trois patients (9,8%) sont décédés au cours de leur hospitalisation.

**Tableau 2.** Caractéristiques des patients avec sepsis inclus dans l'étude

Variables	Ensemble de la cohorte (n = 336)	Patients recevant une 1 <sup>ère</sup> dose d'antibiotique ≤ 3 heures après le triage (n = 128)	Patients recevant une 1 <sup>ère</sup> dose d'antibiotique > 3 heures après le triage ou sans antibiothérapie au SAU (n = 208)	P value
<b>Sexe masculin</b>	196 (58,3)	77 (60,1)	119 (57,2)	0,59
<b>Age, années</b>	78 [66-86]	75 [60-84]	80 [67-87]	0,003
<b>Vie en institution</b>	71 (21,1)	23 (18,0)	48 (23,1)	0,26
<b>Hospitalisation &gt; 2 jours dans les 3 mois précédents</b>	52 (15,5)	21 (16,4)	31 (14,9)	0,71
<b>Comorbidités</b>				
Diabète	94 (28,0)	33 (25,8)	61 (29,3)	0,48
Cardiaque	164 (48,8)	53 (41,4)	111 (53,4)	0,03
Respiratoire	69 (20,5)	32 (25,0)	37 (17,8)	0,11
Rénale	48 (14,3)	13 (10,1)	35 (16,8)	0,09
Hépatique	11 (3,3)	6 (4,7)	5 (2,4)	0,25
Neurologique	75 (22,3)	27 (21,1)	48 (23,1)	0,67
Psychiatrique	35 (10,4)	15 (11,7)	20 (9,6)	0,54
Immunodépression	76 (22,6)	31 (24,2)	45 (21,6)	0,58
<b>Score de MacCabe</b>				
0	247 (73,5)	90 (70,3)	157 (75,5)	0,56
1	76 (22,6)	32 (25,0)	44 (21,1)	
2	13 (3,9)	6 (4,7)	7 (3,4)	
<b>Score de Knauss</b>				
A-B	246 (73,2)	91 (71,1)	155 (74,5)	0,49
C-D	90 (26,8)	37 (28,9)	53 (25,5)	
<b>Antibiothérapie avant l'admission au SAU</b>	51 (15,2)	17 (13,3)	34 (16,3)	0,45
<b>Paramètres cliniques au triage</b>				
PA systolique, mmHg	129 [111-149]	129 [103-154]	130 [116-146]	0,54
PA systolique ≤ 100 mmHg	54 (16,1)	29 (22,6)	25 (12,0)	0,01
PA diastolique, mmHg	72 [61-84]	73 [60-85]	72 [62-82]	0,56
PA moyenne, mmHg	88 [78-104]	88 [75-106]	88 [79-100]	0,99
Fréquence cardiaque, battements par min	97 [81-114]	102 [90-120]	92 [80-108]	0,0002
Fréquence respiratoire, cycles par min	24 [20-30]	28 [22-32]	24 [20-28]	<0,0001
Fréquence respiratoire ≥ 22 cycles par min	216 (64,3)	95 (74,2)	121 (58,2)	0,003
Saturation pulsée en O <sub>2</sub> , %	95 [93-97]	94 [92-97]	95 [94-97]	0,007
Patients sous oxygénothérapie	122 (36,3)	56 (43,8)	66 (31,7)	0,03
Débit d'O <sub>2</sub> , litres par min	4 [3-9]	6 [3-9]	4 [3-9]	0,08
Score de Glasgow	15 [15-15]	15 [14-15]	15 [15-15]	0,18
Score de Glasgow ≤ 13	28 (8,3)	14 (10,9)	14 (6,7)	0,17
Température, °C	38,5 [38,0-39,0]	38,7 [38,1-39,2]	38,4 [38,0-38,9]	0,008

Tableau 2 (suite).

Variables	Ensemble de la cohorte (n = 336)	Patients recevant une 1 <sup>ère</sup> dose d'antibiotique ≤ 3 heures après le triage (n = 128)	Patients recevant une 1 <sup>ère</sup> dose d'antibiotique > 3 heures après le triage ou sans antibiothérapie au SAU (n = 208)	P value
<b>Score qSOFA au triage</b>				
0 point	99 (29,5)	21 (16,4)	78 (37,5)	0,0004
1 point	179 (53,2)	77 (60,1)	102 (49,0)	
2 points	54 (16,2)	28 (21,8)	26 (12,5)	
3 points	4 (1,1)	2 (1,6)	2 (1,0)	
≥ 2 points	58 (17,3)	30 (23,4)	28 (13,5)	0,02
<b>Phase de l'étude qSOFAST</b>				
Observationnelle <sup>1</sup>	151 (44,9)	60 (46,9)	91 (43,8)	0,58
Interventionnelle <sup>2</sup>	185 (55,1)	68 (53,1)	117 (56,2)	
<b>Type d'infection bactérienne</b>				
Communautaire	205 (61,0)	78 (60,9)	127 (61,1)	0,98
Associée aux soins	131 (39,0)	50 (39,1)	81 (38,9)	
<b>Site de l'infection bactérienne</b>				
Tractus respiratoire inférieur	171 (50,9)	70 (54,7)	101 (48,5)	0,27
Tractus urinaire	93 (27,7)	36 (28,1)	67 (32,2)	0,43
Abdomen	31 (9,2)	15 (11,7)	16 (7,7)	0,21
Peau et tissus mous	25 (7,4)	14 (10,9)	11 (5,3)	0,06
Système nerveux central	4 (1,2)	0	4 (1,9)	0,11
Sphère oro-pharyngée	1 (0,3)	1 (0,8)	0	0,2
Cardiaque (endocardite)	1 (0,3)	1 (0,8)	0	0,2
Bactériémie primitive	6 (1,8)	2 (1,6)	4 (1,9)	0,81
Ostéo-articulaire	4 (1,2)	1 (0,8)	3 (1,4)	0,59
Autres	21 (6,2)	8 (1,6)	13 (6,2)	1,00
Plus d'un site infecté	19 (5,6)	9 (2,4)	10 (4,8)	0,39
Hémocultures positives <sup>3</sup>	71 (21,1)	34 (26,6)	37 (17,8)	0,06
<b>Documentation bactériologique</b>	143 (42,6)	51 (39,8)	92 (44,2)	0,43
<b>Lactatémie initiale au SAU</b>				
Valeur, mmol par litre <sup>4</sup>	1,2 [0,9-1,8]	1,5 [1,0-2,4]	1,1 [0,9-1,5]	0,0002
Lactatémie > 2 mmol par litre	51 (15,2)	35 (27,3)	16 (7,7)	<0,0001
<b>Remplissage vasculaire au SAU</b>				
Patients recevant au moins un RV	60 (17,9)	35 (27,3)	25 (12,0)	0,0004
Délai entre triage et 1 <sup>er</sup> RV, min	57 [33-227]	35 [18-60]	237 [72-401]	<0,0001
Volume total de RV, mL	1500 [1000-2000]	2000 [1000-2375]	1000 [500-1500]	0,005
<b>Traitement par vasopresseurs au SAU</b>	16 (4,8)	12 (9,4)	4 (1,9)	0,002
<b>Antibiothérapie au SAU</b>				
Patients recevant au moins une dose d'antibiotique	293 (87,2)	128 (100)	165 (79,3)	NA
Délai entre triage et 1 <sup>ère</sup> dose, min	215 [108-342]	98 [55-131]	326 [247-428]	<0,0001
Nombre total de doses administrées	2 [1-2]	2 [1-2]	1 [1-2]	<0,0001

## Tableau 2 – Légendes

Les données sont indiquées comme nombre (%) ou médiane [intervalle interquartile].

SAU, service d'accueil des urgences; PA, pression artérielle; qSOFA, *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment*; RV, remplissage vasculaire; SOFA, *Sepsis-related Organ Failure Assessment*;

<sup>1</sup>Procédures habituelles de triage (sans mesure systématique du score qSOFA); <sup>2</sup>Procédures habituelles de triage associées au calcul systématique du score qSOFA (priorisation des patients avec qSOFA  $\geq 2$  points);

<sup>3</sup>Prélèvement d'hémocultures au SAU chez respectivement 312, 123 et 189 patients; <sup>4</sup>Lactatémie dosée au SAU chez respectivement 262, 110 et 152 patients; <sup>5</sup>Nombre de patients hospitalisés à J2 du triage : 301, 116 et 185, respectivement.

## 2- Délai d'initiation de l'antibiothérapie au SAU

Sur les 336 patients inclus, 293 (87,2%) ont reçu au moins une dose d'antibiotique au SAU. Le délai médian entre le triage et la première dose d'antibiotique était de 215 [109-342] minutes. Une première dose d'antibiotique a été administrée dans les 3 heures suivant le triage chez 128 patients (38,1%) : chez ces malades, le délai d'initiation de l'antibiothérapie était de 98 [55-131] minutes. Les 208 patients restants (61,9%) ont reçu une première dose d'antibiotique plus de 3 heures après le triage (165 patients soit 79,3%; délai, 326 [247-428] minutes) ou n'ont pas reçu d'antibiotique au SAU (43 patients soit 20,7%).

Par comparaison à ceux recevant une première dose d'antibiotique au-delà de la 3<sup>ème</sup> heure ou ne recevant pas d'antibiotique au SAU, les patients chez lesquels l'antibiothérapie avait été initiée dans les 3 heures suivant le triage étaient plus jeunes (75 [60-84] versus 80 [67-87] ans,  $P = 0,003$ ), plus tachycardes (fréquence cardiaque, 102 [90-120] versus 92 [80-108] bpm,  $P = 0,0002$ ), plus fréquemment hypotendus (22,6% versus 12,0%,  $P = 0,01$ ), polypnéïques (fréquence respiratoire  $\geq 22$ /mn, 74,2% versus 58,2%,  $P = 0,003$ ) et oxygéo-dépendants (43,8% versus 31,7%,  $P = 0,02$ ), et présentaient plus souvent des signes d'hypoperfusion tissulaire (lactatémie plus élevée, recours plus fréquent et plus précoce au remplissage vasculaire, recours plus fréquent aux vasopresseurs) et les critères de choc septique (6,2% versus 1,0%,  $P = 0,006$ ) (**Tableau 2**). Les sites d'infection n'étaient pas différents entre les 2 groupes (**Tableau 2**).

## 3- Impact du taux d'occupation du SAU sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie

Le taux médian d'occupation du SAU lors de l'admission des 336 patients avec sepsis était de 104 % [80 %-128 %] avec un total de 157 [147-169] passages au SAU sur la journée calendaire. Ainsi, 178 patients (53,0%) ont été admis lors d'un épisode de forte affluence (taux d'occupation  $> 100$  %). Les patients recevant une première dose d'antibiotique dans les

3 heures suivant le triage n'étaient pas moins fréquemment admis lors d'un épisode de forte affluence que les autres malades (50,0% versus 54,8%,  $P = 0,39$ ); chez ces patients, le délai entre le triage et la première évaluation médicale était cependant plus court (79 [39-116] versus 166 [96-250] minutes,  $P < 0,0001$ ) (**Tableau 3**).

**Tableau 3.** Affluence au SAU lors du triage et délai de la première évaluation médicale selon le délai d'initiation de l'antibiothérapie

Variables	Ensemble de la cohorte (n = 336)	Patients recevant une 1 <sup>ère</sup> dose d'antibiotique $\leq 3$ heures après le triage (n = 128)	Patients recevant une 1 <sup>ère</sup> dose d'antibiotique $> 3$ heures après le triage ou sans antibiothérapie au SAU (n = 208)	P
Nb de passages au SAU sur la journée calendaire	157 [147-169]	158 [149-171]	154 [146-167]	0,04
Taux d'occupation du SAU, %	104,3 [80,4-128,3]	101,1 [76,1-124,5]	106,5 [82,6-128,3]	0,17
Taux d'occupation du SAU $> 100\%$	178 (53,0)	64 (50,0)	114 (54,8)	0,39
Taux d'occupation du SAU $> 150\%$	26 (7,7)	10 (7,8)	16 (7,7)	1,00
Délai entre triage et 1 <sup>ère</sup> évaluation médicale, min	118 [69-200]	79 [39-116]	166 [96-250]	$<0,0001$

**Tableau 3 – Légendes**

Les données sont indiquées comme nombre (%) ou médiane [intervalle interquartile].

SAU, service d'accueil des urgences.

Les délais de première évaluation médicale et d'initiation de l'antibiothérapie en fonction du taux d'occupation du SAU sont indiqués dans le **Tableau 4**. Le délai de première évaluation médicale augmentait de façon linéaire avec le taux d'occupation (de 85 [62-114] à 142 [107-272] minutes pour une occupation de  $< 75\%$  à  $> 150\%$ ,  $P = 0,04$ ). Le délai d'initiation de l'antibiothérapie augmentait également avec le taux d'occupation (de 174 [96-275] à 267 [137-370] minutes pour une occupation de  $< 75\%$  à  $> 150\%$ ,  $P = 0,01$ ). La proportion de patients recevant une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage était de 46,9% pour les admissions avec un taux d'occupation  $< 75\%$  et diminuait (entre 35,5 et 38,5%) lorsque ce taux dépassait 75%. La proportion de patients recevant une première dose d'antibiotique dans l'heure ne variait pas de façon significative en fonction de l'affluence.

**Tableau 4.** Délai de première évaluation médicale et d'initiation de l'antibiothérapie selon le taux d'occupation du SAU

	Taux d'occupation du SAU lors du triage				<i>P</i>
	<75%	75-100%	101-150%	>150%	
<b>Patients, N</b>	64	94	152	26	-
<b>Délai entre triage et 1<sup>ère</sup> évaluation médicale, min</b>	85 [62-114]	124 [56-184]	146 [76-247]	142 [107-272]	0,04
<b>Initiation de l'antibiothérapie ≤ 1 heure</b>	8 (12,5)	8 (8,5)	17 (11,2)	3 (11,5)	0,86
<b>Initiation de l'antibiothérapie ≤ 3 heures</b>	30 (46,9)	34 (36,2)	54 (35,5)	10 (38,5)	0,39
<b>Délai entre triage et initiation de l'antibiothérapie, min</b>	174 [96-275]	215 [110-339]	232 [104-370]	267 [137-370]	0,01

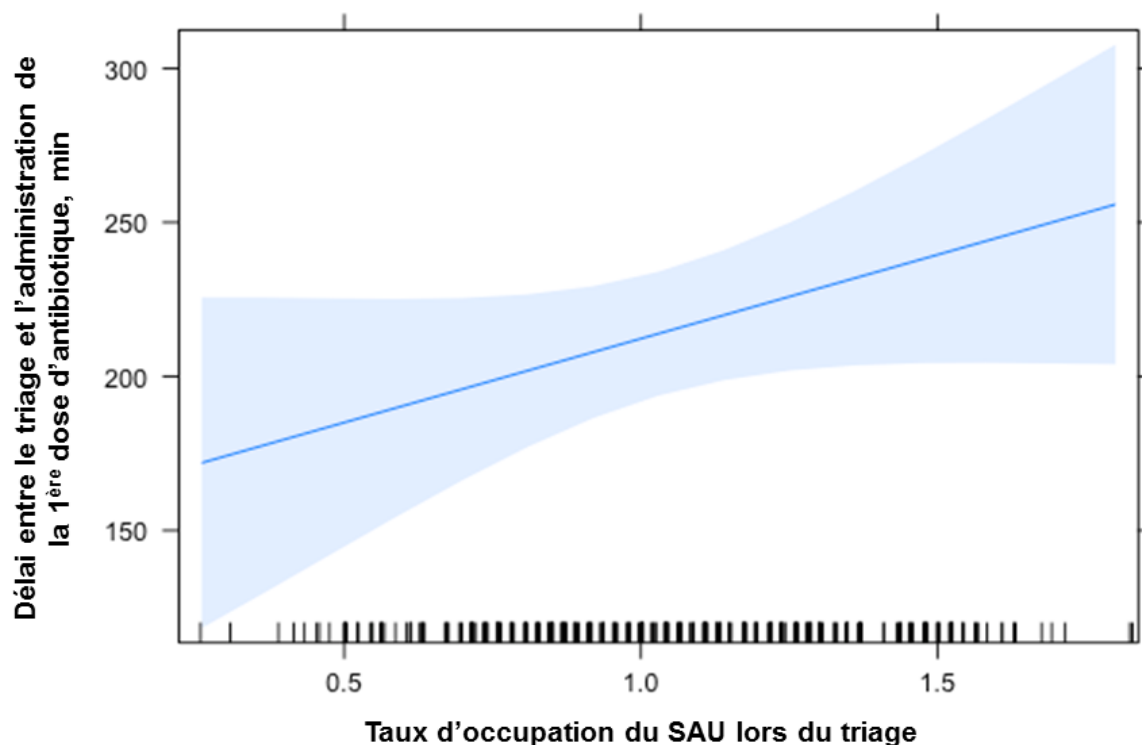
**Tableau 4 – Légendes**

Les données sont indiquées comme nombre (%) ou médiane [intervalle interquartile].

SAU, service d'accueil des urgences.

En analyse bivariée (sans ajustement), nous avons observé une augmentation non significative du délai d'initiation de l'antibiothérapie en fonction du taux d'occupation du SAU analysé comme une variable continue (coefficient de corrélation 0,092, IC 95% [-0,015 ; 0,197]). La droite de régression correspondante est présentée sur la **Figure 1**.

**Figure 1.** Corrélation entre le taux d’occupation du SAU et le délai d’initiation de l’antibiothérapie chez les patients avec sepsis – analyse bivariée (non ajustée)



Après ajustement sur les variables cliniques associées au délai d’initiation de l’antibiothérapie en analyse bivariée ( $P < 0,2$ ), nous avons constaté une corrélation significative entre le taux d’occupation du SAU analysé comme une variable continue et ce délai (**Tableau 5**). La **Figure 2** montre la droite de régression correspondante.

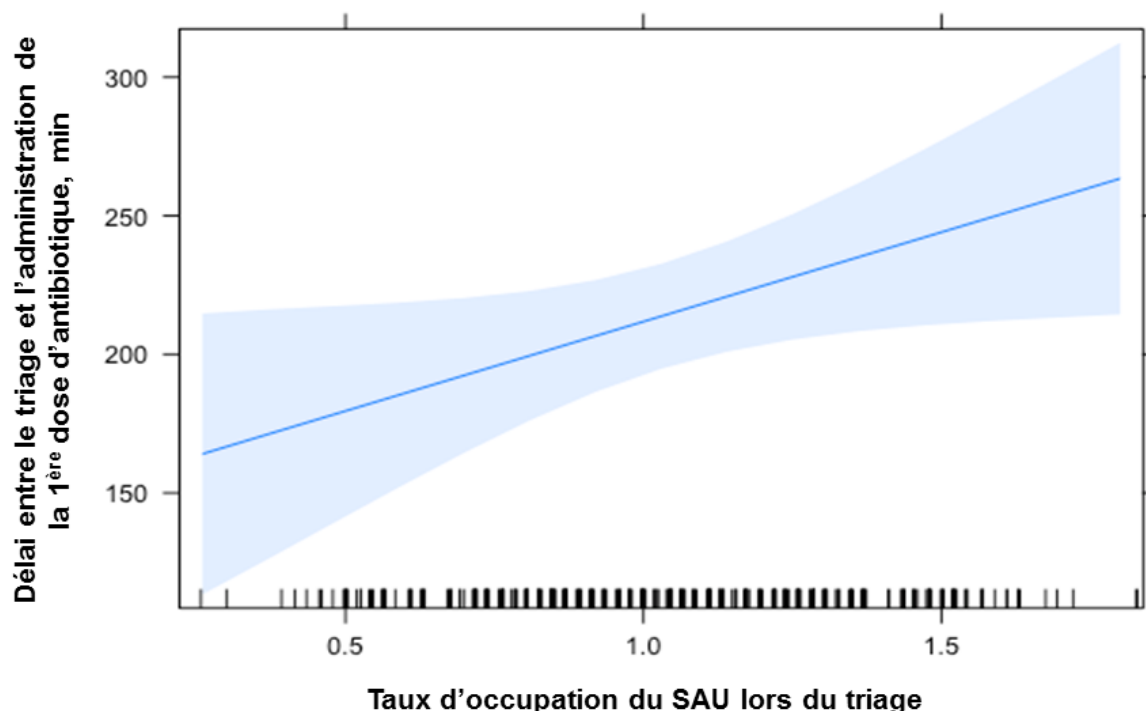
**Tableau 5.** Facteurs indépendamment associés au délai d’initiation de l’antibiothérapie chez les patients avec sepsis : coefficients de corrélation obtenus par régression linéaire multiple

Variables	Estimation	Ecart type	<i>t</i>	<i>P</i>
Interception	-421,2729	224,2593	-1,879	0,06120
Saturation pulsée en O <sub>2</sub> , %	7,0986	2,1538	3,296	0,00109
Fréquence cardiaque, battements par min	-0,9623	0,4406	-2,184	0,02967
Fréquence respiratoire, cycles par min	-4,1645	1,6304	-2,554	0,01109
Score de Knauss > A	81,8068	37,5184	2,180	0,02993
Infection intra-abdominale	-64,3484	33,1979	-1,938	0,05344
<b>Taux d’occupation du SAU</b>	<b>64,5219</b>	<b>30,4690</b>	<b>2,118</b>	<b>0,03496</b>

**Tableau 5 – Légendes**

SAU, service d’accueil des urgences.

**Figure 2.** Corrélation entre le taux d'occupation du SAU et le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients avec sepsis – analyse multivariée (ajustée)



Nous avons ensuite cherché à identifier les facteurs indépendamment associés à l'administration d'une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage. Deux modèles de régression logistique multivariée ont été élaborés, intégrant dans les deux cas les variables associées à ce délai inférieur ou égal à 3 heures en analyse bivariée ( $P < 0,2$ ) (**Tableau 2**). Dans le premier modèle, le taux d'occupation du SAU a été entré sous forme d'une variable continue : l'association avec l'initiation d'une antibiothérapie dans les 3 heures n'était pas significative (données non exposées). Dans le second modèle, un taux d'occupation du SAU supérieur à 75% a été intégré sous forme d'une variable catégorielle : l'association avec le délai d'initiation de l'antibiothérapie était alors significative, un taux d'occupation supérieur à 75% exerçant un effet « protecteur » sur la probabilité de recevoir une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage (*odds ratio* 0,48, IC 95% [0,24-0,94],  $P = 0,03$ ) (**Tableau 6**).



**Tableau 6.** Facteurs indépendamment associés à l'administration d'une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage : résultats du modèle de régression logistique multivariée intégrant le taux d'occupation du SAU comme une variable catégorielle (> 75%)

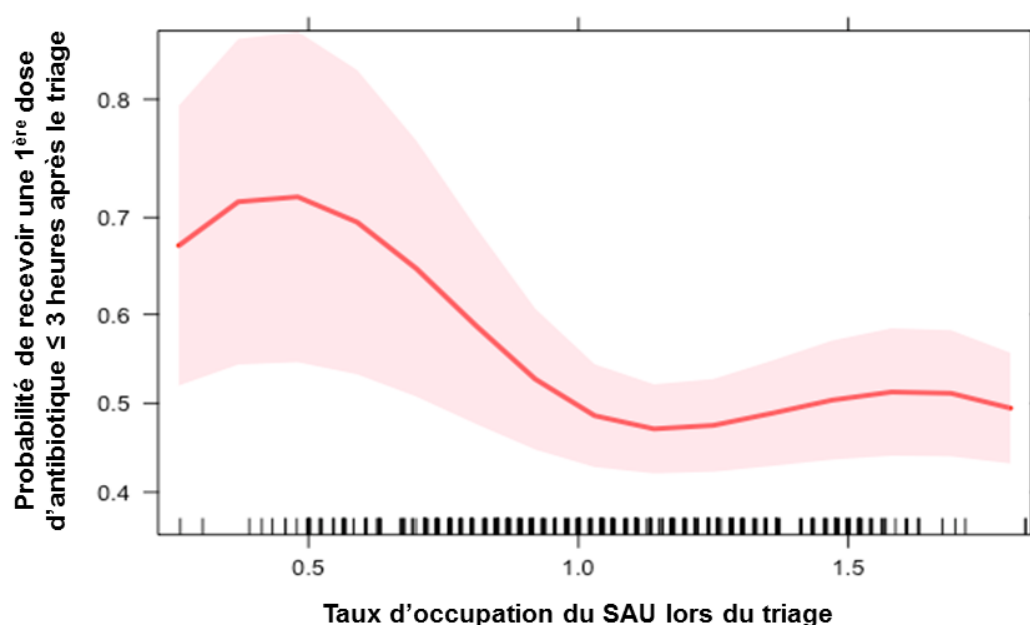
Variables	Estimation	Ecart-type	z	Odds ratio [IC 95%]	P
Interception	8,255842	3,643033	2,266	-	0,02
Pression artérielle systolique au triage $\leq 100$ mmHg	0,946794	0,346612	2,732	2,58 [1,31-5,08]	0,006
Fréquence cardiaque au triage, battements par min	0,010309	0,005729	1,800	1,01 [0,999 - 1,022]	0,07
Fréquence respiratoire au triage, cycles par min	0,047624	0,019814	2,404	1,05 [1,01 - 1,09]	0,016
Saturation pulsée en O <sub>2</sub> au triage, %	-0,103269	0,035787	-2,886	0,90 [0,84 - 0,97]	0,004
Score de Knauss > A	-1,094035	0,501126	-2,183	0,33 [0,13 - 0,89]	0,03
<b>Taux d'occupation du SAU &gt; 75%</b>	<b>-0,741915</b>	<b>0,349058</b>	<b>-2,125</b>	<b>0,48 [0,24 - 0,94]</b>	<b>0,03</b>

**Tableau 6 – Légendes**

IC, intervalle de confiance; CCMU, classification clinique des malades des urgences ; SAU, service d'accueil des urgences.

La **Figure 3** illustre les résultats de ce second modèle multivarié en représentant la probabilité ajustée (*odds ratio*), pour les patients avec sepsis, de recevoir une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage en fonction du taux d'occupation du SAU.

**Figure 3.** Probabilité ajustée de recevoir une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage en fonction du taux d'occupation du SAU



Cette figure indique que la probabilité de recevoir une première dose d'antibiotique dans un délai inférieur ou égal à 3 heures diminuait de façon quasi-linéaire pour un taux d'occupation supérieur à 50-75% et se stabilisait ensuite dès lors que ce taux d'occupation dépassait 100%.

## DISCUSSION ET CONCLUSION

Le but de cette étude était de rechercher une corrélation entre le taux d'occupation du SAU du CHR d'Orléans et le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients admis avec un sepsis en rapport avec une infection bactérienne. La majorité des 336 patients inclus ont été admis dans un contexte de sur-affluence au SAU, soit avec un taux d'occupation > 100%. Nous avons observé une relation quasi-linéaire entre le taux d'occupation du SAU et le délai d'administration de la première dose d'antibiotique chez ces malades. En analyse multivariée, après ajustement sur les paramètres cliniques impactant ce délai, un taux d'occupation >75% était indépendamment associé à un surrisque de recevoir une première dose d'antibiotique plus de 3 heures après le triage. Ce risque ne semblait plus augmenter en fonction du taux d'occupation dès lors que celui-ci dépassait 100%.

La proportion de patients traités dans l'heure suivant leur admission ne semblait pas modulée par l'affluence au SAU. De même, en analyse multivariée, la probabilité de recevoir une première dose d'antibiotique dans les 3 heures était indépendamment impactée par l'existence de signes de gravité au triage (hypotension artérielle, tachycardie, polypnée, hypoxie) et l'absence de comorbidités (score de Knauss A). Inversement, les patients ayant le plus de comorbidités mais sans défaillance hémodynamique ni respiratoire grave à l'admission sont ceux pour lesquels l'affluence au SAU semble impacter le plus le délai d'initiation de l'antibiothérapie. L'enjeu est là : comment améliorer la prise en charge de ces patients présentant un sepsis sans signe d'urgence vitale immédiate et à risque de retard à l'antibiothérapie lors d'un épisode de sur-affluence au SAU ? Une identification plus précoce de ces patients au triage est à l'évidence nécessaire. Il s'agirait d'étudier cette population afin d'en sortir des caractéristiques cliniques, biologiques et ethnologiques afin d'envisager un nouveau critère au score qSOFA pour le rendre plus précis ou de s'assurer de la pertinence de la fiche d'identification d'un patient en détresse vitale immédiate, ou encore de créer une fiche sur les sepsis.

Plusieurs études ont montré une association entre l'encombrement au SAU et le délai d'initiation de l'antibiothérapie. Une étude coréenne comprenant 776 patients septiques a montré que pour chaque augmentation de 10 % du taux de fréquentation des urgences, il y était associé une diminution de 10 % (IC 95 % de 4 à 16%) de la probabilité d'initier des antibiotiques en moins de 3 heures (37). Deux études récentes ont également montré qu'une augmentation du taux d'occupation des services d'urgences était associée à une réduction significative de la probabilité d'initiation d'antibiothérapie dans les 3 heures pour des patients

septiques (33, 34). La récente étude de Peltan (33) a également analysé par des modèles multiples, les autres facteurs associés au retard à l'antibiothérapie lors d'une surpopulation aux urgences. Il en résultait que les retards sont présents dès l'évaluation initiale du patient donc lors du triage, puis jusqu'à l'évaluation médicale et dans les résultats d'examens complémentaires permettant le diagnostic. Connaissant ces causes multiples, une réorganisation des plans de soins pourrait être nécessaire dans notre établissement également. Un outil supplémentaire serait l'amélioration des délais de prélèvements biologiques pour toute suspicion de sepsis. Ainsi un bilan biologique systématique avec un protocole défini incluant la lactatémie permettrait sans doute une aide à l'évaluation médicale et ainsi prioriser des patients sans critères cliniques à l'admission en faveur d'un sepsis évolué.

Bien que le CHR d'Orléans utilise une méthode de triage conforme aux recommandations formalisées d'experts (RFE) sur le triage en structure des urgences (38), seul l'IAO est en charge de l'orientation initiale du patient. Les patients présentant une détresse vitale immédiate ou un syndrome fébrile dépendent d'algorithmes de triage spécifiques (39) (**Annexes I et II**). L'IAO doit par la suite en informer un médecin référent identifié et joignable, décisionnaire dans l'orientation initiale du patient et la priorisation des prises en charge. Les options possibles incluent la mise en place d'équipes multidisciplinaires spécialisées dans le sepsis dès l'arrivée des patients : des IAO formés aux sepsis comme ils le sont pour les accidents vasculaires cérébraux, l'infarctus du myocarde ou les traumatismes. Cela permettrait d'améliorer la reconnaissance des patients septiques – donc le système de triage – pour permettre une meilleure prise en charge dans de meilleurs délais. De plus, les protocoles de soin pourraient être améliorés en faveur de la prise en charge du sepsis avec notamment des ordonnances standardisées, mais aussi des outils informatiques permettant de prioriser les prescriptions. Une IDE peut avoir jusqu'à 20 patients à sa charge avec autant de prescriptions à réaliser, ainsi, une aide technique permettrait peut-être une réduction du délai à l'antibiothérapie. Il s'agirait d'améliorer le cheminement de l'information de l'IDE au médecin, d'évaluer la gestion de priorité par l'IDE et la gestion de priorité par le médecin référent ; là, il s'avère que la dimension humaine rentre en compte, ainsi l'affluence peut-être un facteur aggravant ce délai, d'où la nécessité d'aides techniques. Dans notre étude, nous n'avons pas exploré les jours ou les plages horaires où le taux d'occupation dépassait 100%. En effet, en fonction du jour de la semaine et de l'horaire du jour, le nombre de médecin varie. Il y a en journée trois secteurs d'urgences dites classiques sans signes vitaux et une Salle d'Accueil des Urgences Vitales (SAUV) sous la responsabilité de 4 médecins accompagnés par 3 internes. Durant la nuit, les week-ends et les jours fériés, les 3 secteurs et la SAUV sont sous la responsabilité de deux médecins accompagnés de deux internes. De jour comme de nuit, l'un des médecins est en plus le médecin référent pour les IAO. Il y a un IAO le matin, l'après-midi et la

nuits avec un renfort de 11h à 19h, les IDE sont aux nombres de 5 pour les 3 secteurs plus la SAUV avec un renfort de 10h à 18h. Nous voyons que, en fonction des heures de la journée et du jour de la semaine, le nombre de médecin varie contrairement au nombre d'IDE. Il serait intéressant d'analyser le retard à l'antibiothérapie en fonction de ces variations d'effectifs, afin d'observer si le taux d'occupation fluctue en fonction du nombre de médecins. Ainsi il paraîtrait cohérent d'augmenter l'effectif médical si ce lien est avéré. Le seul recours possible actuellement lors d'une surpopulation importante au SAU dépend de la disponibilité de l'IDE et du médecin du SAMU, qui se rajouteraient à l'équipe en place jusqu'à une prochaine sortie SMUR. La mise en place d'un MAO est également une possibilité car cela réduirait considérablement le délai entre l'admission et l'évaluation médicale qui varie significativement en fonction du taux d'occupation des urgences et ce quel que soit le nombre de médecin au sein du SAU. Ce poste de MAO vient d'être créé au CHR d'Orléans.

L'organisation de l'accueil doit s'adapter à l'intensité du flux. Le CHR d'Orléans s'engage avec les médecins urgentistes à mettre en œuvre les cinq missions de l'urgentiste qui sont d'accueillir, d'évaluer, de trier, de stabiliser et d'orienter les patients consultant au SAU. Nous voyons dans notre étude que, pour les patients présentant un sepsis, ces objectifs sont compromis par l'encombrement des patients aux urgences. Au regard de l'importance que revêt le temps écoulé entre le triage d'un patient septique et l'administration de la première dose d'antibiotique, il s'avère primordial d'optimiser ce délai, de sorte que les patients septiques puissent être traités en moins de trois heures quel que soit leurs symptômes, conformément aux recommandations de la communauté médicale telles que celles de la SSC. Une sensibilisation aux sepsis de l'équipe médicale et paramédicale peut dans un premier temps être envisagée par une mise à jour des connaissances sur le dépistage, le diagnostic, la prise en charge du sepsis aux urgences tout en exposant le problème de santé publique que représente le sepsis. Il s'agirait d'aborder les notions épidémiologiques pour sensibiliser sur l'impact du sepsis, son taux de mortalité et les principaux foyers infectieux responsables (pulmonaires, abdominaux et urinaires). Redéfinir le sepsis et le choc septique en incluant la positivité des lactates  $\geq 2$  mmol/L et les différents items du qSOFA avec son seuil de positivité  $\geq 2$ . Il faudrait aussi redéfinir les objectifs de prise en charge dans les trois premières heures avec les prélèvements bactériologiques, les examens complémentaires mais surtout le remplissage vasculaire, l'administration de vasopresseurs, et l'antibiothérapie efficace en fonction du site infecté suspecté. Une fois ce rappel fait, l'organisation du SAU peut être revue en faveur d'une amélioration du délai de prise en charge médicale avec de meilleurs outils que ce soit dans l'ergonomie des systèmes informatiques et dans le management de l'information.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Histoire de l'Académie Royale des Inscriptions et Belles-Lettres avec Les Mémoires de Littérature tirés des Registres de cette Académie, tome troisième.
2. Geroulanos S, Douka ET. Historical perspective of the word "sepsis". *Intensive Care Med* 2006;32:2077–7.
3. Majno G. The ancient riddle of sigma eta psi iota sigma (sepsis). *J Infect Dis* 1991;163:937-945.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, vol. 101, 1992,pp. 1644–55.
5. Angus DC, and T. van der Poll. 2013. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 369(9):840-51.
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Crit Care Med*. 2003;31:1250-1256.
7. Dulhunty JM, Lipman J, Finfer S; Sepsis Study Investigators for the ANZICS Clinical Trials Group. Does severe non-infectious SIRS differ from severe sepsis? Results from a multi-centre Australian and New Zealand intensive care unit study. *Intensive Care Med*. 2008 Sep;34(9):1654-61.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, vol. 315, 2016, pp. 801–10.
9. Cecconi M, Evans L, Levy M, and Rhodes A. Sepsis and septic shock. 2018. *Lancet* 392(10141):75-87.
10. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;2315(8):762-74.
11. Fernando SM, Reardon PM, Rochwerg B, et al. Sepsis-3 septic shock criteria and associated mortality among infected hospitalized patients assessed by a rapid response team. *Chest*. 2018 Aug;154(2):309-316.
12. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al ; French Society of Emergency Medicine Collaborators Group. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among

- patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):301-308.
13. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher DV; Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and Resource Evaluation (CORE). 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*. 2017 Jan 17;317(3):290-300.
  14. Fernando SM, Rochwerg B, Seely AJE. Clinical implications of the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *CMAJ*. 2018;10;190(36):E1058-E1059.
  15. Organisation mondiale de la santé: amélioration de la prévention, du diagnostic et de la prise en charge clinique de la septicémie. Rapport du Secrétariat [Internet]. 9 janvier 2007. Disponible sur : [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB140/B140\\_12-fr.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_12-fr.pdf).
  16. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546-54.
  17. Zhou J, Tian H, Du X, et al. Population-based epidemiology of sepsis in a subdistrict of beijing. *Crit Care Med*. 2017;45(7):1168-1176.
  18. Jawad I, Lukšić I, Rafnsson SB. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. *J Glob Health*. 2012;2(1):010404.
  19. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, and Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010; 304(16):1787-94.
  20. Shankar-Hari M, Ambler M, Mahalingasivam V, Jones A, Rowan K, and Rubenfeld GD. Evidence for a causal link between sepsis and long-term mortality: a systematic review of epidemiologic studies. *Crit Care*. 2016; 20:101.
  21. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J of Respiratory and Crit Care Med*. 2017;196(7): 856–863.
  22. 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 Jun;34(6):1589-96.
  23. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, 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*. 2014 Aug;42(8):1749-55.

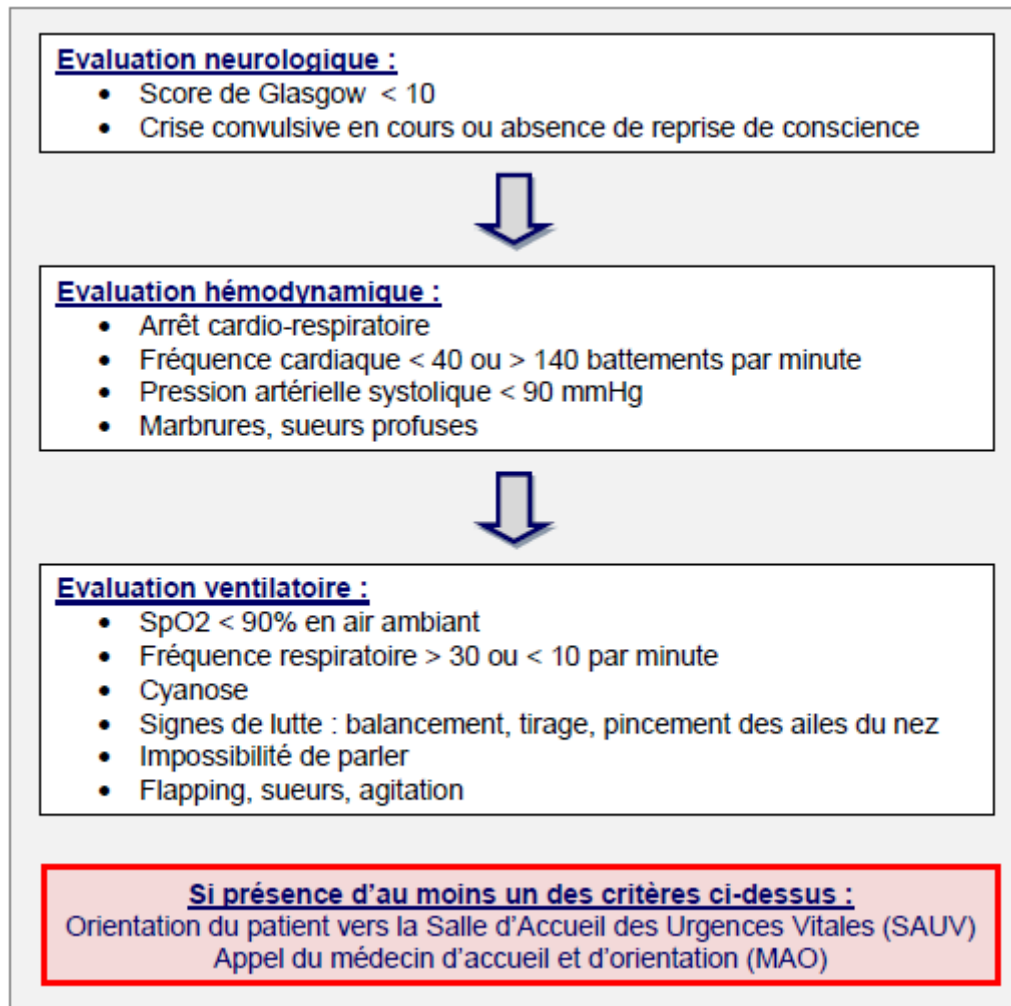
24. Kim RY, Ng AM, Persaud AK, et al. Antibiotic timing and outcomes in sepsis. *Am J Med Sci.* 2018 Jun;355(6):524-529.
25. Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2015 Sep;43(9):1907-15.
26. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-377.
27. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B, EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004 Apr;30(4):580-8. Epub 2004 Mar 2.
28. Wallgren UM, Antonsson VE, Castren MK, et al. Longer time to antibiotics and higher mortality among septic patients with non-specific presentations - a cross sectional study of Emergency Department patients indicating that a screening tool may improve identification. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016 Jan 6;24:1.
29. Petit J., Passerieux J., Maitre O., Guérin C., Rozelle C., Cordeau O., Lacroix M., Carré V., Bellec C., Stoican L., Tsegan-Yawo E., Leclerc M., Nabli N., Leclerc R., Mediouni K., Cassonnet C., Malet A., Boulain T., Barbier F. Impact of qSOFA at triage on antibiotic timing in patients with sepsis in the emergency department. 2017. Manuscrit soumis pour publication.
30. Giamarellos-Bourboulis, E. J., T. Tsaganos, et al. Validation of the new Sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification. *Clin Microbiol Infect.* 2017 ; 23(2):104-109.
31. Askim A, Moser F, Gustad LT, et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017 Jun9; 25(1):56.
32. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights from a prospective database of ED patients with infection. *Chest.* 2017 Mar; 151(3):586-596.
33. Peltan ID, Bledsoe JR, Oniki TA, et al. Emergency Department crowding is associated with delayed antibiotics for sepsis. *Ann Emerg Med.* 2019 ;73(4) :345-355.



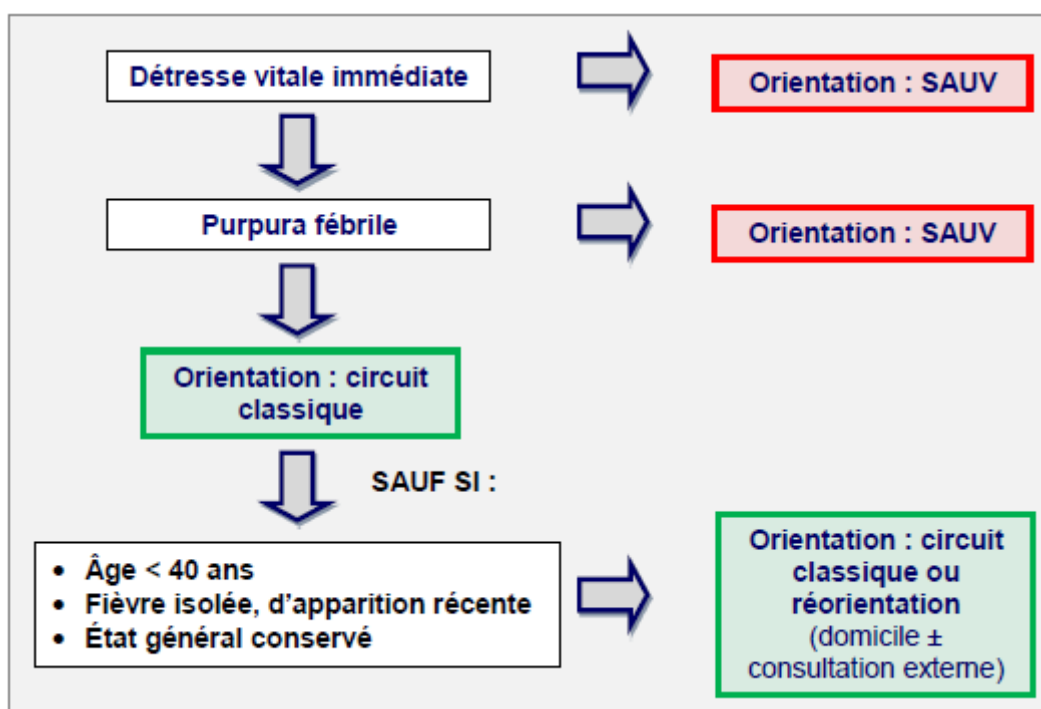
34. Gaieski DF, Agarwal AK, Mikkelsen ME, et al. The impact of ED crowding on early interventions and mortality in patients with severe sepsis. *Am J Emerg Med*. 2017 Jul; 35(7):953-960.
35. Les établissements de santé. Edition 2018. DREES [Internet]. Disponible sur : [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/es\\_2018\\_v4\\_web.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/es_2018_v4_web.pdf).
36. Résultats de l'enquête nationale auprès des structures des urgences hospitalières (2014), *Dossiers Solidarité et santé*, ISSN : 1958-587X ; no 63, 2015, 130p. Disponible sur : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dss63.pdf>.
37. Shin TG, Jo IJ, Choi DJ, et al. The adverse effect of emergency department crowding on compliance with the resuscitation bundle in the management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care*. 2013;17:R224.
38. Martin C, Brun-Buisson C. Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. *Science Direct*. 2006.
39. Le triage en structure des urgences, Recommandations formalisées d'experts. *Société Française de Médecine d'Urgence*, 2013 [Internet]. Disponible sur : [https://www.sfmur.org/upload/referentielsSFMU/rfe\\_triage2013.pdf](https://www.sfmur.org/upload/referentielsSFMU/rfe_triage2013.pdf).
40. 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 Jul ;22(7) :707-10.

## ANNEXE 1 : Identification d'un patient avec une détresse vitale immédiate

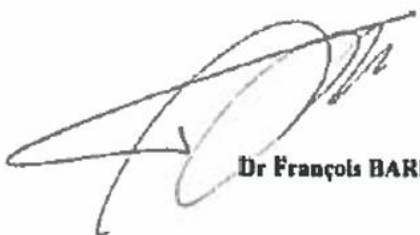
Les algorithmes de triage actuellement utilisés en routine au SAU du CHR d'Orléans pour les patients ont été mis en application le 1er février 2016.



## ANNEXE II : Orientation d'un patient avec un syndrome fébrile



**Vu, le Directeur de Thèse,**



**Dr François BARBIER**

**Vu, le Doyen**

**De la Faculté de Médecine de Tours**

**Tours, le**

KIRCH Marion

46 pages – 6 tableaux – 3 figures

## Résumé

**Introduction.** Le sepsis est défini comme une réponse inflammatoire disproportionnée et responsable des défaillances d'organes chez un patient infecté. Le retard à l'initiation d'une antibiothérapie efficace est un critère pronostique péjoratif chez les patients septiques. La majorité des patients hospitalisés avec un sepsis secondaire à une infection bactérienne communautaire ou associé aux soins sont admis *via* les Services d'Accueil des Urgences (SAU). Nous avons souhaité évaluer l'impact de l'affluence au SAU sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients admis avec un sepsis évolutif.

**Patients et méthodes.** Ce travail observationnel a été réalisé à partir d'une base de données constituée dans le cadre d'une étude prospective interventionnelle de type avant-après conduite au SAU du Centre Hospitalier Régional d'Orléans et visant à évaluer l'intérêt du calcul du score *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment* (qSOFA) au triage sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie chez les patients admis avec un sepsis bactérien (NCT03299894). L'ensemble des patients avec sepsis (définition de la conférence de consensus internationale *Sepsis-3*) admis sur les deux périodes de l'étude ont été inclus dans ce travail ancillaire. Pour chaque patient, nous avons colligé le délai exact entre triage et administration de la première dose d'antibiotique, et calculé le taux d'occupation du SAU (nombre de patients présents / nombre total de brancards) lors de l'admission.

**Résultats.** Nous avons inclus 336 patients (sexe masculin: 58%, âge médian: 78 [66-86] années, score SOFA médian 3 [2-4]). Les infections bactériennes responsables du sepsis étaient essentiellement respiratoires basses ( $n = 171$ , 51%) et urinaire ( $n=93$ , 28%). Dix patients (3%) ont présenté les critères *Sepsis-3* de choc septique dans les 24 heures suivant leur admission. Une antibiothérapie a été initiée au SAU chez 293 patients (87%) avec un délai médian entre le triage et l'administration de la première dose mesuré à 215 [108-342] minutes. Le taux médian d'occupation du SAU était de 104% [80-128]%, 178 patients (53%) étant admis lors d'un épisode de forte affluence (taux d'occupation > 100%). Pour un taux d'occupation du SAU <75% ( $n=64$ ), compris entre 75% et 100% ( $n=94$ ), compris entre 100 et 150% ( $n=152$ ) ou > 150% ( $n=26$ ), le délai médian entre le triage et l'initiation de l'antibiothérapie était respectivement de 174 [96-275], 215 [110-339], 232 [104-370] et 267 [137-370] minutes ( $P < 0,001$ ). Pour ces mêmes tranches d'affluence au SAU, le délai médian entre le triage et la première évaluation médicale était respectivement de 85 [62-114], 124 [56-184], 146 [76-247] et 142 [107-272] minutes ( $P < 0,001$ ). Il n'y a pas été observée de différence significative sur la proportion de patients recevant une première dose d'antibiotique dans les 3 heures suivant le triage selon le taux d'occupation du SAU (47%, 36%, 35% et 38%, respectivement,  $P=0,39$ ). Ces patients ( $n=128$ ) étaient plus fréquemment hypotendus (pression artérielle systolique  $\leq 100$ mmHg, 23% versus 12%,  $P=0,01$ ), tachycardes (fréquence cardiaque médiane, 102 [90-120] versus 92 [80-108] battements par minute,  $P < 0,0002$ ), polypnéïques (fréquence respiratoire médiane, 28 [22-32] versus 24 [20-28] cycles par minute,  $P < 0,0001$ ) et sous oxygénothérapie (44% versus 32%,  $P=0,03$ ) à l'admission au SAU que ceux recevant une première dose d'antibiotique plus de 3 heures après le triage ou ne recevant pas d'antibiotique au SAU ( $n=208$ ). Le calcul systématique du qSOFA au triage n'avait pas d'impact significatif sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie.

**Conclusion.** Dans cette étude, la majorité des patients avec sepsis ont été admis dans un contexte de sur-affluence au SAU (taux d'occupation >100%). Le délai médian d'initiation de l'antibiothérapie chez ces patients augmentait de façon significative avec le taux d'occupation. Cependant, la proportion de patients traités dans les 3 heures suivant le triage ne variait pas en fonction du taux d'occupation, suggérant que la prise en charge des patients avec présentation clinique d'emblée sévère (hypotension artérielle, tachycardie, polypnée, hypoxémie) n'était pas retardée en cas de sur-affluence au SAU. L'impact de la sur-affluence semble donc essentiellement concerner les patients avec critères de sepsis mais sans défaillance hémodynamique ou respiratoire grave à l'admission: une identification plus précoce de ces patients au triage est nécessaire afin d'accélérer leur prise en charge.

## Jury :

Président du Jury : Professeur Saïd LARABI  
 Directeur de thèse : Docteur François BARBIER  
 Membres du Jury : Professeur Marie-Frédérique LARTIGUE  
 Professeur Dominique PERROTIN  
 Docteur Julien PASSERIEUX

Date de soutenance : 24 avril 2019