



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+045601+ | +015115+ A +0.0X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N°: 086/20

Le choc septique : facteurs pronostiques en réanimation A1 (a propos de 34 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/07/2020

PAR

Mme. Raiss El Fenni Abire

Née le 16/10/1994 à Fes

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Choc septique - Facteurs pronostiques - Antibiothérapie

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED	PRÉSIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. DERKAOUI ALI	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. SHIMI ABDELKARIM	} JUGES
M. EL BOUAZZAOUI ABDERRAHIM	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

Liste des abréviations

ACTH : Adrenocorticotrophic hormone	LRR : Leucine-rich repeats
AT III : Anti Thrombine III	MCP : Monocyte chemoattractant protein-1
CARS : Compensatory response syndrome	MDP : MURAMYL DIPEPTIDE MURNAC LA-D-
CGR : Concentrés de globules rouges	ISOGLN
CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée	MIF : Macrophage Migration Inhibitory Factor
COX-2 : Cyclooxygenase-2	NF-κB : NUCLEAR FACTOR KAPPA B
CRH :Corticotropin-releasing hormone	NO : Monoxyde d'azote
CVVH : Hémofiltration veineuse continue	NOD : Nucleotide-binding oligomerisation
ECBU : Examen cytbactériologique des urines	domain
EER : Epuration extrarénale	NK : Natural Killer
EPCR : Récepteur Endothélial de la Protéine C	O₂ : Oxygène
FC : Fréquence cardiaque	PA : Pression artérielle
Hb : Hémoglobine	PAD : Pression artérielle diastolique
HMGB1 : High Mobility Group 1	PAF : Platelet activating factor
HTA : Hypertension artérielle	PAI : Inhibiteurs des activateurs de
IC : Index cardiaque	plasmine
IGS II : Indice de gravité simplifié II	PAM : Pression artérielle moyenne
IL : Interleukine	PAMP : Pathogen-associated molecular
INF : Interferon	patterns
INO : Institut National d'Oncologie	PAPO : Pression artérielle pulmonaire
INOS : Nitric oxide synthase inductible	d'occlusion
IRAK : Interleukin-1 receptor associated	PAS : Pression artérielle systolique
kinase	PGN : Peptidoglycane
IRC : Insuffisance rénale chronique	PFC : Plasma frais congelé
LBP : LPS binding protein	PRR : Pattern recognition receptors
LCR : Liquide céphalorachidien	PVC : Pression veineuse centrale
LEAD : Lupus érythémateux aigu disséminé	QC : Débit cardiaque
LIF : Leukemia inhibitory factor	rhAPC : Protéine C activée recombinée
LPS : Lipopolysaccharide	humaine

RVS : Résistances vasculaires systémiques	activable par la thrombine
ScvO₂ : Saturation en oxygène du sang veineux cave supérieur	TF : Facteur tissulaire
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë	TFPI : Inhibiteur du facteur tissulaire
SIRS : Systemic Inflammatory Response Syndrome	TGF : Transforming Growth Factor β
SSG : Syndrome septique grave s	Th1 : Lymphocyte T helper type 1
TNFR : Récepteurs solubles du TNF	TIR : Toll/Interlekin-1 Receptor
SvO₂ : Saturation en oxygène de l'hémoglobine du sang veineux mêlé.	TLR : Toll-like Receptors
TAFI : Inhibiteur de la fibrinolyse	TNF : Tumor necrosis factor
	TP : Taux de prothrombine
	VD : Ventricule droit
	VG : Ventricule gauche

Table des matières

Introduction	7
Matériel et Méthodes	10
I. Matériel :	11
A. présentation de l'étude :	11
B. population cible :	11
C. Définitions :	11
D. Critères d'inclusions/ critère d'exclusions :	12
II. Méthodes :	13
A. Recueil des données :	13
B. Méthodes statistiques :	20
RESULTATS	21
I. INCIDENCE :	22
II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :	22
A. Âge :	22
B. Sexe :	23
C. Etat de santé antérieur	23
D. Pathologies de base :	25
E. Score de gravité :	26
F. Taux de lactates :	26
G. Durée du séjour :	26
H. site infecté :	27
I. Nature du germe :	28
J. Défaillances viscérales :	30
K. Les éléments thérapeutiques :	31
L. Evolution :	32
III. Facteurs pronostic lié à la mortalité :	33
A. Résultats de l'analyse unie variée :	33
B. Résultats de l'analyse multivariée	38

DISCUSSION	39
I. Rappel :	40
A. Physiopathologie :	40
B. Diagnostic :	49
C. Traitement	58
II. Analyse statistique :	70
A. Incidence	70
B. Age :	71
C. Sexe :	72
D. Classification de Mac Cabe :	72
E. Association de tares	73
F. Durée du séjour :	73
G. IGS II :	73
H. L'agent infectieux	74
I. Le site infectieux	74
J. Mortalité	75
K. Facteurs pronostiques liées à la mortalité :	76
L. Les limites de notre étude	78
CONCLUSION	79
Bibliographie	79

Liste des figures

Figure 1 : Classification de Mac Cabe.....	15
Figure 2 : Répartition des patients en fonction de la nature du germe et de l'évolution.....	35
Figure 3 : Voie d'activation de NF- κ B.....	43
Figure 4 : Schéma récapitulatif de la réponse inflammatoire systémique.....	44
Figure 5 : Score de RISSC.....	50
Figure 6 : Score de Fine.....	51
Figure 7 : Pouvoir théorique d'expansion volémique des différents solutés.....	60
Figure 8: Effets pharmacologiques et posologies usuelles des principales catécholamines utilisées dans le traitement des états de choc.....	62
Figure 9 : Les objectifs thérapeutiques de la « Campagne survivre au sepsis » (Surviving Sepsis Campaign).....	68

Liste des tableau

Tableau 3 : Variables de l'IGS II	16
Tableau 4 : Définitions de défaillances d'organe selon FAGON et coll[9]	19
Tableau 5 : Répartition des maladies en fonctions des tares et des comorbidités associées.	24
Tableau 6 :répartition des patients selon la pathologie de base	25
Tableau 7 : Répartition des foyers infectieux responsables du choc septique	28
Tableau 8: Répartition des différents prélèvements effectués	29
Tableau 9 : Résultats de l'analyse uni variée des paramètres démographique.	33
Tableau 10: Paramètres cliniques, résultats de l'analyse uni variée	34
Tableau 11 : Paramètres biologiques, résultats de l'analyse uni variée	34
Tableau 12 : tableau regroupant les différents Paramètres significatifs des résultats de l'analyse uni variée	37
Tableau 13: Facteurs pronostiques de mortalité en choc septique selon L'analyse multivariée.	38
Tableau 14 : Estimation de l'incidence du choc septique dans diverses études	71
Tableau 15 : Tableau récapitulatif comparatif des principaux paramètres	76

Introduction

Le choc septique représente la forme la plus grave des réponses de l'organisme à une infection par un agent pathogène, c'est une véritable urgence médicale qui met en jeu le pronostic vital.

L'infection est définie comme un phénomène correspondant la présence ou l'invasion du tissu normalement stériles par des microorganismes pathogènes . [1]

SIRS : (Réponse inflammatoire, systémique) :

syndrome clinique correspond à une activation de l'immunité innée, réponse de l'organisme à un stress de nature infectieuse ou non [2]

Le sepsis comporte une infection suspectée ou documentée associée à au moins 2 critères de SIRS(systemic inflammatory response syndrome).[3]

Le Sepsis sévère est un sepsis associé une défaillance d'organe, une hypoperfusion tissulaire ou une hypotension. Celle-ci peut être responsable d'une acidose lactique,une altération du GCS,et d'une oligurie .

Le choc septique est la défaillance circulatoire définie par un sepsis sévère avec dysfonction d'organes et dont l'hypotension artérielle est réfractaire à l'expansion volumique ,nécessitant la perfusion d'amines vasopressives . [4]

La physiopathologie du choc septique reste imparfaitement comprise en raison de la complexité de la réaction inflammatoire induite par l'infection avec l'activation de différents systèmes de l'organisme comme l'immunité acquise, la coagulation, ou le système neuro-endocrinien [2]. Il est considéré comme une succession plusieurs phénomènes biologiques secondaires à l'introduction dans l'organisme d'un agent étranger d'origine infectieuse (endotoxine, exotoxine, protéine virale, élément constitutif d'un champignon ou d'un parasite) et de la relation hôte-pathogène responsable de défaillances d'organes.

La prise en charge du choc septique exige la mise en œuvre de conduites thérapeutiques et diagnostiques multiples et complexes, dans un délai limité. Elle reste une des préoccupations majeures des réanimateurs en raison de sa fréquence (10% des admissions en soins intensifs) [5], et de sa mortalité qui reste élevée en dépit des récents progrès thérapeutiques et d'une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques, Elle est liée aux défaillances viscérales qui accompagnent ou succèdent au choc.

Le but de notre travail est d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif, et d'analyser les facteurs pronostiques et thérapeutique chez les malades en état de choc septique hospitalisés dans le service de réanimation A1 au CHU hassan II à Fès.

Matériel et Méthodes

I. Matériel :

A. présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, étalée sur une période de 06 mois allant du 1^{er} janvier 2019 au 1^{er} juin 2019, portant sur tous les cas de choc septique colligés dans le service de réanimation A1 du CHU Hassan II Fès.

B. population cible :

Cette étude a été conduite chez l'ensemble des patients admis au service du 1^{er} janvier 2019 au 1^{er} juillet 2019, ayant présentés durant leur séjour un choc septique.

C. Définitions :

- **Infection** : c'est l'invasion par des micro-organismes des tissus ,liquides ou cavités normalement stériles
- **SIRS** : réponse inflammatoire systémique (au moins deux critères) :
 - température supérieur à 38 °C ou inférieur à 36 °C
 - fréquence cardiaque supérieur à 90 cycles par minute,
 - fréquence respiratoire supérieure à 120 cycles par minute,
 - polynucléose neutrophile supérieure à 12 000 globules blancs/mm³ a ou inférieure 4 000 globules blancs/mm³
- **Sepsis** : Réponse systémique inflammatoire liée à une infection
- **Sepsis sévère** : Sepsis associé à
 - Une hypotension (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou chute de 40 mm Hg par-rapport à la pression artérielle habituelle)
 - Une hypo perfusion d'organe : rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 280, acidose lactique(lactate supérieur à 2 mmol/l),

- oligurie (diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h),
 - altération des fonctions supérieures
 - marbrures, temps de recoloration capillaire supérieur à 3 secondes et dysfonction cardiaque (échocardiographie).[2]
- **Choc septique** : Sepsis sévère associé à une hypotension (pression artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg ou inférieure à 80 mm Hg si hypertension artérielle) persistante(Plus de 1 heure), malgré une expansion volumique adéquate (plus de 500 ml, 20–30ml/kg de colloïdes ou 40–60 m/kg de cristalloïdes) ou avec une pression capillaire pulmonaire d'occlusion entre 12 et 20 mm Hg ou requérant l'utilisation de vasopresseurs (noradrénaline / adrénaline inférieure à 0,25 µg/ kg/min). [6]
 - **Choc septique réfractaire** : Utilisation de vasopresseurs à forte dose (noradrénaline /adrénaline supérieure à 0,25 µg/ kg/min).

D. Critères d'inclusions/ critère d'exclusions :

a. Critères d'inclusions :

Sont inclus dans cette étude tous les malades chirurgicaux opérés ou non et médicaux qui présentaient un état de choc septique à leur admission ou qui l'ont développé secondairement dans le service de réanimation.

b. Critères d'exclusions :

On a exclu de l'étude les enfants moins de 14 ans ,ainsi que les malades chez qui aucun germe n'a été retrouvé .

II. Méthodes :

A. Recueil des données :

Tous les dossiers des malades admis au service durant la période d'étude ont été recueillis puis analysés, pour chaque malade après son admission au service de réanimation polyvalente A1, sur une fiche d'exploitation. Ces paramètres comprennent des variables d'ordre épidémiologique, clinique, biologique, bactériologique, thérapeutique, et évolutif, en plus d'un score de gravité : indice de gravité simplifié II (IGS II), ainsi qu'une analyse de l'état de santé antérieur par la classification de Mac Cabe.

1. Données épidémiologiques :

- L'âge
- Le sexe
- La durée du séjour : calculée selon l'équation (date de sortie – date d'entrée) + 1
- Le diagnostic initial : qui a justifié l'admission du malade en réanimation.
- L'état de santé antérieur : représenté par les antécédents pathologiques du patient et la présence d'une maladie chronique basée sur la classification de Mac Cabe.

2. Les données cliniques :

Les éléments cliniques enregistrés sont :

- L'état hémodynamique : la PAS et la PAD, la FR (bat/min), et la diurèse (ml/24h).
- L'état respiratoire : fréquence respiratoire, recours à la ventilation artificielle.
- L'état neurologique : évalué par le score de Glasgow.

3. Les données biologiques :

- Numération formule sanguine avec le taux des plaquettes (NFS + PQ)
- Taux de prothrombine en % (TP)
- La fonction rénale : le dosage de l'azotémie (en g/l) et de la créatininémie (en mg/l)
- Natrémie
- Kaliémie
- Bicarbonates

4. Les données thérapeutiques

- Le traitement symptomatique
- Le traitement étiologique

5. Les scores de gravité :

L'IGS II (Indice de gravité simplifié)

C'est un score coté de 0 à 163 qui inclut 17 paramètres dont l'âge et le type d'admission, leur cotation se faisant à partir des données les plus péjoratives survenant au cours des premières 24 heures passées dans le service de réanimation. Il permet une estimation du risque du décès.

6. Les scores de défaillance viscérale :

Le score de FAGON Définitions de défaillances d'organe selon FAGON et coll. qui comprennent les défaillances cardiovasculaire, respiratoire, rénale, hématologique, neurologique et hépatique.

7. Les données évolutives

- Durée du séjour
- Mortalité

- | | |
|---|---|
| 0 | : Absence de maladie sous jacente affectant le pronostic vital. |
| 1 | : Maladies sous jacentes engageant le pronostic vital sur un délai apprécié de 5 ans.
Par exemple une insuffisance respiratoire chronique relevant d'une oxygénothérapie, un cancer non métastasé, une hypertension portale. |
| 2 | : Maladies sous jacentes estimées fatales en 1an. Exemple : un cancer métastatique, un lymphome stade IV, une encéphalite HIV. |

Figure 1 : Classification de Mac Cabe[7]

Maladie chronique :

Cancer métastatique = 9 points,
Maladie hématologique = 10 points,
SIDA = 17 points

Type d'admission :

Chirurgicale programmée = 0 point
Médicale = 6 points
Chirurgicale urgente = 8 points

IGS II = Somme des points

Variables/points	0	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13	15	16	18	26
Age (années)	<40							40				60		70	75	>80	
								59				69		74	79		
Fréquence Cardiaque (bat/min)	70		40		120			>160			<40						
	119		69		159												
PAS (mmHg)	100		>200					70					<70				
	199		0					99									
Température °C	<39			>39													
PaO ₂ /FiO ₂ (seulement si Ventilation artificielle)							>200		100		<100						
									199								
Diurèse (ml/jour)	>1000				500							<500					
					999												
Urée (g/l)	<0,60						0,60			>1,79							
							1,79										
Globules Blancs (10 ³ /mm ³)	1			>19,9								<1					
	19,9																
Natrémie (mEq)	125	>144		<125													
	144	44		25													
HCO ₃ ⁻	>19	15					<15										
	19	19					5										
Bilirubine (mg/l)	<40				40				>59								
					59				9								
Glasgow	14					11		9-10					6-8				<6
	15					13											

Tableau 3 : Variables de l'IGS II

Variable	Définition
Age	Noter en années
Fréquence cardiaque	Noter la valeur la plus anormale pendant les premières 24h (bradycardie). Si la fréquence varie de 0 (arrêt cardiaque) (4 points) à 160 (3 points) choisir la valeur 0 (4 points).
Pression artérielle systolique (PAS)	Employer la même méthode que pour la fréquence cardiaque, noter la pression artérielle systolique la plus basse.
Température	Prendre la température la plus anormale en °C
PaO ₂ /FiO ₂	Noter le rapport seulement si le malade est ventilé
Débit urinaire	Si le malade ne reste qu'une partie des 24 premières heures en réanimation, extrapoler la valeur du débit à 24h, par exemple : 1l à 8h correspond à 3l par 24h
Urée sanguine	Noter les valeurs en mmol/l ou en g/l
Globules blancs (GB)	Diviser les valeurs par 1000 : 900 GB = 0,9 25000 GB = 25
Kaliémie	Noter la valeur la plus anormale en mEq/l
Natrémie	Noter la valeur la plus anormale en mEq/l
HCO ₃ ⁻	Noter la valeur la plus anormale en mEq/l
Bilirubine	Noter en mg/l ou en µmol/l (uniquement chez les patients ictériques)
Score de Glasgow	Si le patient est sous sédation tenir compte du score

	avant sédation, soit par interrogation du médecin qui a prescrit la sédation soit par les documents disponibles.
Type d'admission	Un malade est chirurgical s'il a été opéré une semaine avant ou après admission en réanimation. Un malade est programmé si l'intervention du médecin a été prévue au moins 24h à l'avance. Tous les autres malades sont considérés médicaux
SIDA	Malade VIH (+) avec manifestations cliniques comme pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> , sarcome de Kaposi, lymphome, tuberculose, infection à toxoplasmose.
Hémopathie maligne	Lymphome, leucémie aigue, myélome multiple.
Cancers métastasés	Prouvés pas chirurgie, scanner ou autre méthode

Tableau 4 : Définitions de défaillances d'organe selon FAGON et coll[9]**1 Défaillance respiratoire (au moins un des critères suivants) :**

- $P_{aO_2} < 60$ mmHg avec $FiO_2 = 0.21$

2 Défaillance cardiovasculaire (au moins un des critères suivant en d'hypovolémi

- Pression artérielle systolique < 90 mmHg avec des signes périphériques
- Utilisation de drogues inotropes ou vasopressives pour maintenir une pression artérielle systolique > 90

3 Défaillance rénale (au moins un des critères suivant en l'absence rénale

- Créatininémie > 300 $\mu\text{mol/l}$
- Diurèse < 500 ml/24h ou 180 ml/8h

4 Défaillance neurologique (au moins un des critères suivants) :

- Score de Glasgow < 6 (en l'absence de

5 Défaillance hépatique (au moins un des critères suivants) :

- Bilirubine > 100 $\mu\text{mol/l}$

6 Défaillance hématologique (au moins un des critères suivants) :

- Hématocrite $< 20\%$

B. Méthodes statistiques :

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS.

Les malades sont répartis en deux groupes : Les survivants et les décédés.

Les différents paramètres ont été calculés et ont fait l'objet d'une analyse univariée et multivariée, avec une comparaison entre le groupe des survivants et celui des décédés.

Nous avons utilisé le test « t » de student pour l'étude des variables quantitatives, et un test de Khi-deux pour celle des variables qualitatives. Une différence est considérée significative lorsque $p < 0,05$.



RESULTATS

I. INCIDENCE :

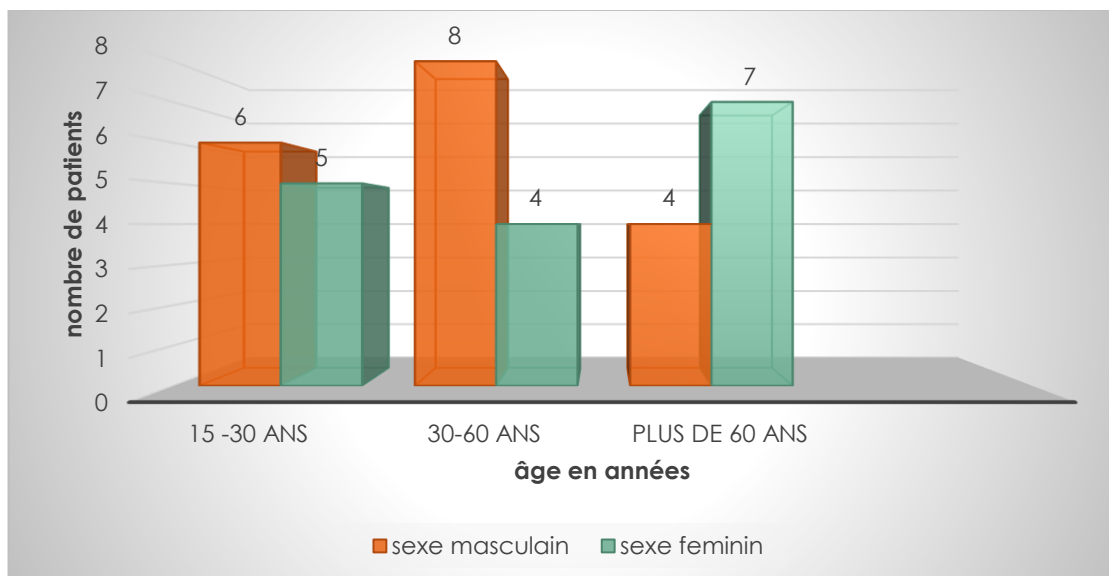
Durant une période de 06 mois , de Janvier 2019 à Juin 2019, 34 cas de choc septique ont été recensés parmi 304 patients admis dans le service durant cette période. Ce qui représente une incidence de 11.1% .

II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

A. Âge :

Concernant l'âge des patients 34.2 % Se situait entre 15 et 30 ans, 34.2% entre 30 et 60 ans ,et 31.4% avaient plus de 60 ans.

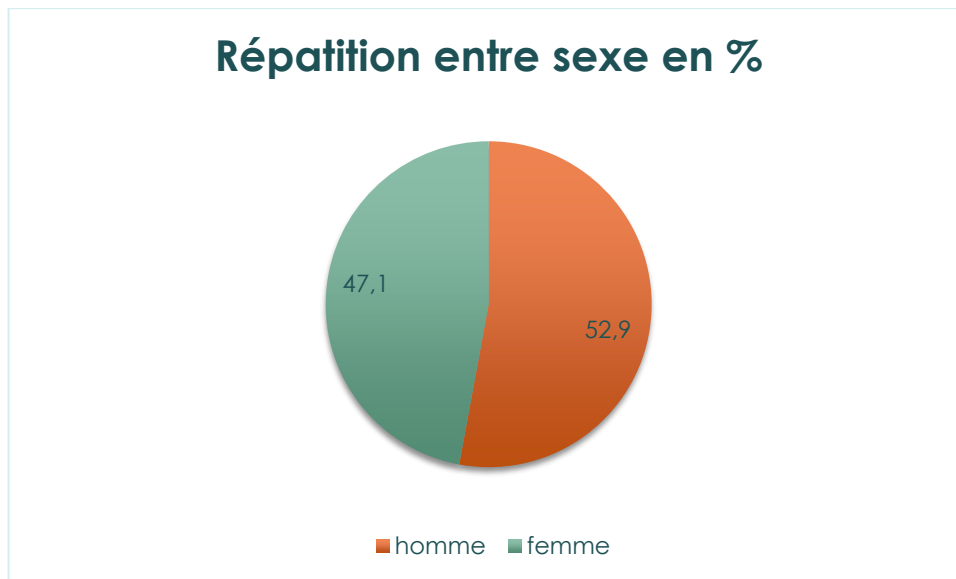
Répartition des patients selon l'âge et le sexe.



L'âge moyen des patients était de 45.9 avec des extrêmes de 19 à 80 ans.

B. Sexe :

On retrouve 18 patients de sexe masculin et 16 patients de sexe féminin soit un sexe ratio de 1,12.

**C. Etat de santé antérieur**

Une ou plusieurs maladies chroniques sous jacentes sont retrouvées chez 09 patients 25.7% . Elles sont représentées dans le Tableau 5 .

Concernant la classification de Mac Cabe, les malades se répartissent comme suit :

- Classe 0 = 18 patients (52.94%).
- Classe 1 = 12 patients (35.29%).
- Classe 2 = 04 patients (11.76%).

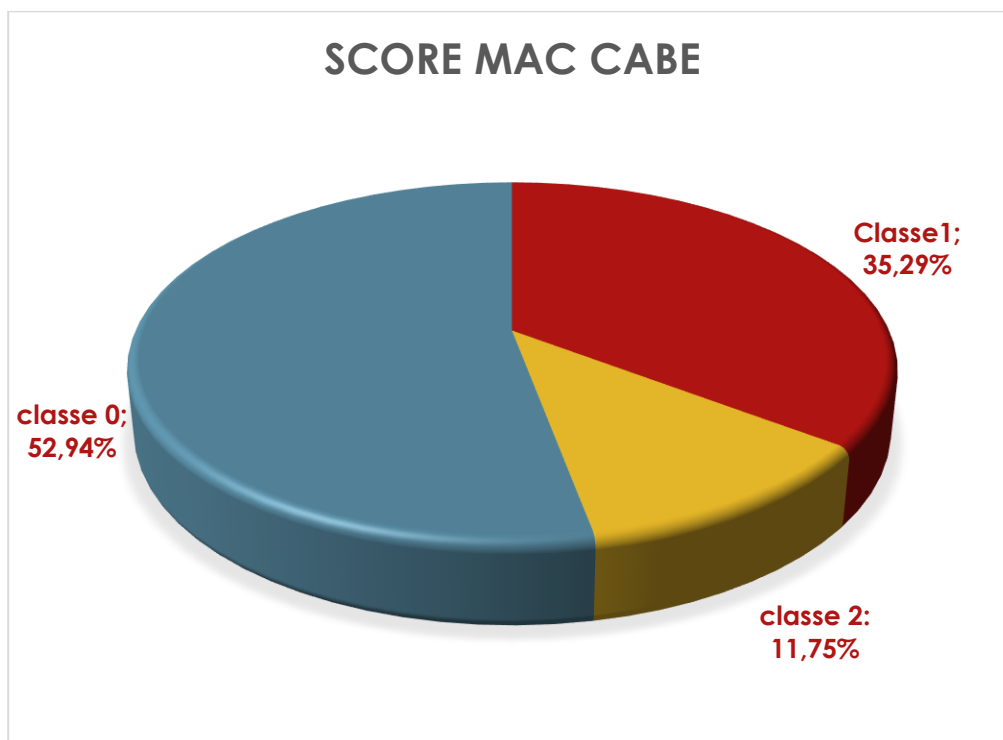
Répartition des malades selon la classification de Mac Cabe (en %).

Tableau 5 : Répartition des maladies en fonctions des tares et des comorbidités associées.

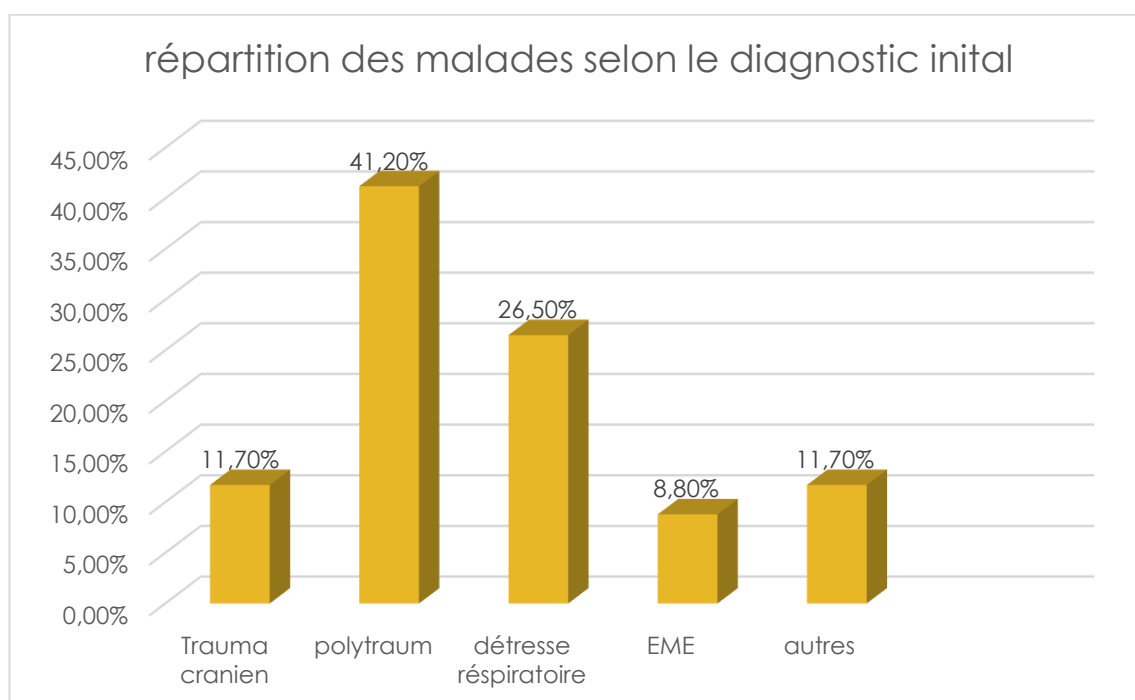
<u>Tares associés</u>	<u>Nombres</u>	<u>Pourcentages</u>
Diabète	4	11.8%
HTA	3	8.8%
Cardiopathie	1	2.9%
Asthme	0	0%
BPCO	0	0%
Tuberculose	2	5.9%
Autres	14	41.1%

D. Pathologies de base :

La répartition des patients selon la pathologie pour laquelle ils ont été admis est représenté selon le tableau et diagramme suivant :

Tableau 6 :répartition des patients selon la pathologie de base

Diagnostic	Effectif	Pourcentage
Traumatisme crânien	4	11.4%
Polytraumatisme	14	41.2%
Détresse respiratoire	9	26.5%
Etat de mal épileptique	3	8.8%
<u>Autres</u>	<u>4</u>	<u>11.7%</u>



E. Score de gravité :

Le score de gravité simplifié II (IGS II) calculé pour chaque malade est en moyenne de 46.37 avec des extrêmes de 23 à 71.

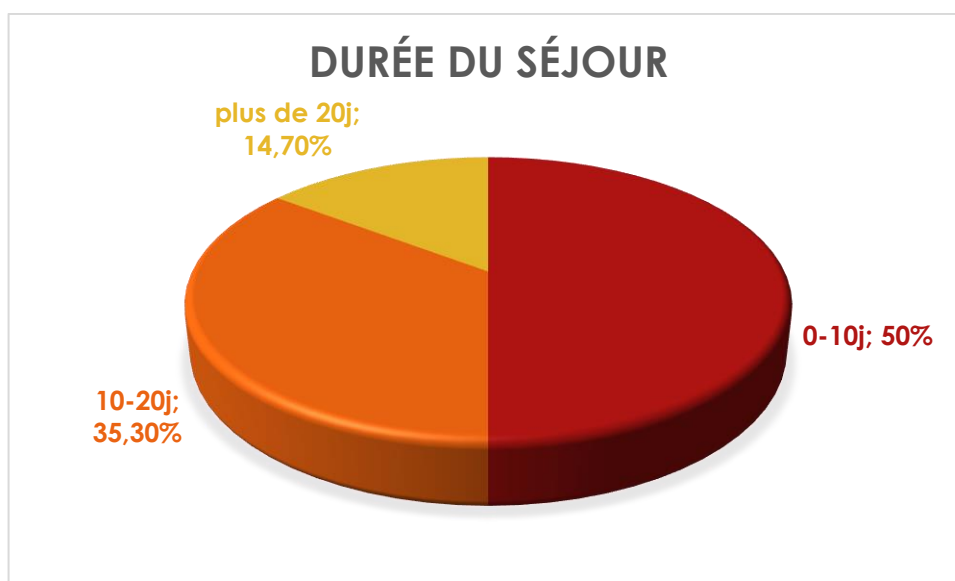
F. Taux de lactates :

Le taux de lactates a été mesuré chez chaque malade , le taux moyen retrouvé est de 2.70 mmol/l, avec des extrêmes de 1.23 mmol/l et 4.6 mmol/l.

G. Durée du séjour :

La durée du séjour moyenne pour l'ensemble des malades est 19 jours avec des extrêmes de 5 à 72 jours.

La moitié des patients ont séjourné au service entre 0 et 10j, 35.3% ont séjourné de 10 à 20 j , et 14.7% ont passé plus de 20 jours au service.



H. site infecté :

Le siège du foyer infectieux initial à l'origine du choc septique est essentiellement pulmonaire, systémique, méningé, et cutanée. Les autres localisations sont beaucoup plus rares.

La Répartition des malades en fonction du foyer infectieux est représentée dans le diagramme suivant :

Répartition des malades en fonction du foyer infectieux

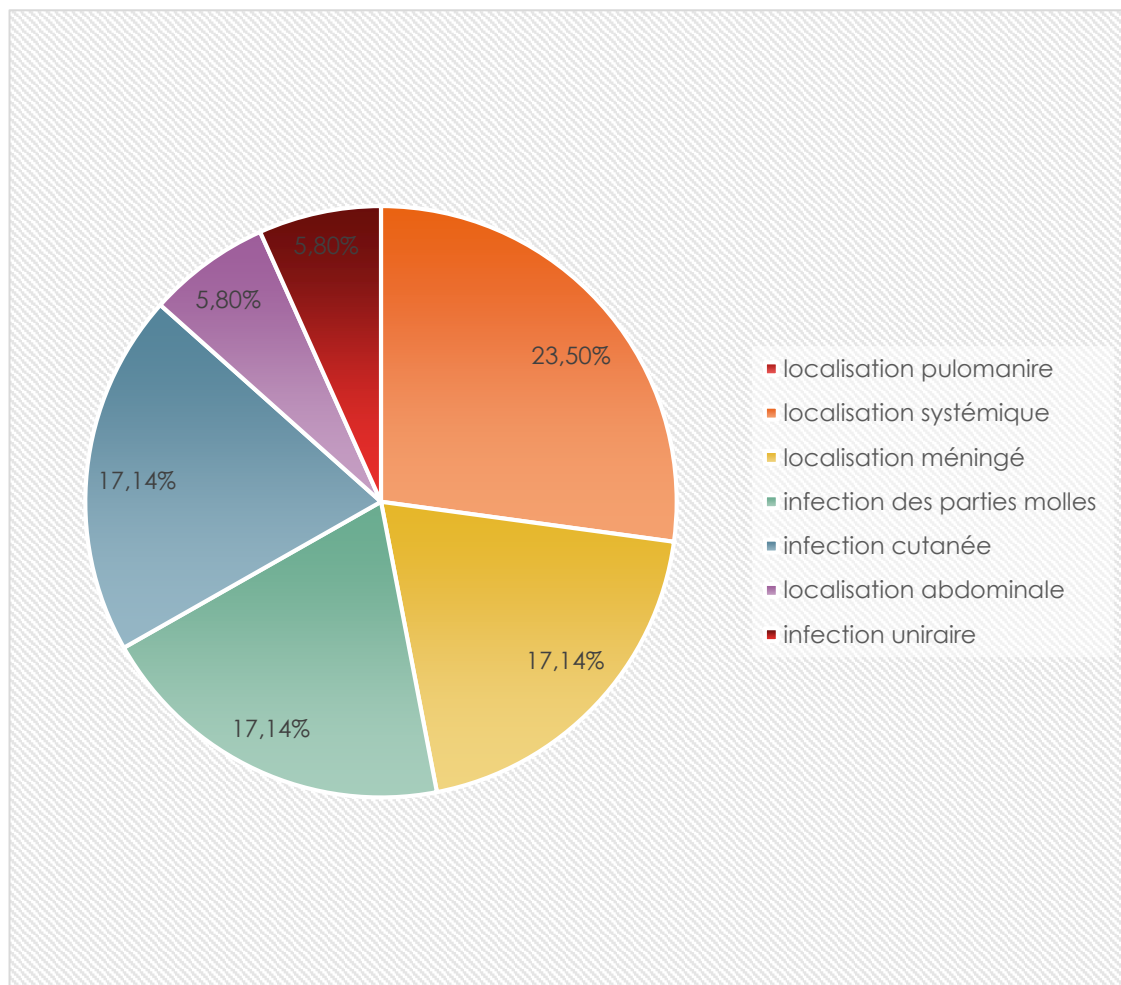


Tableau 7 : Répartition des foyers infectieux responsables du choc septique

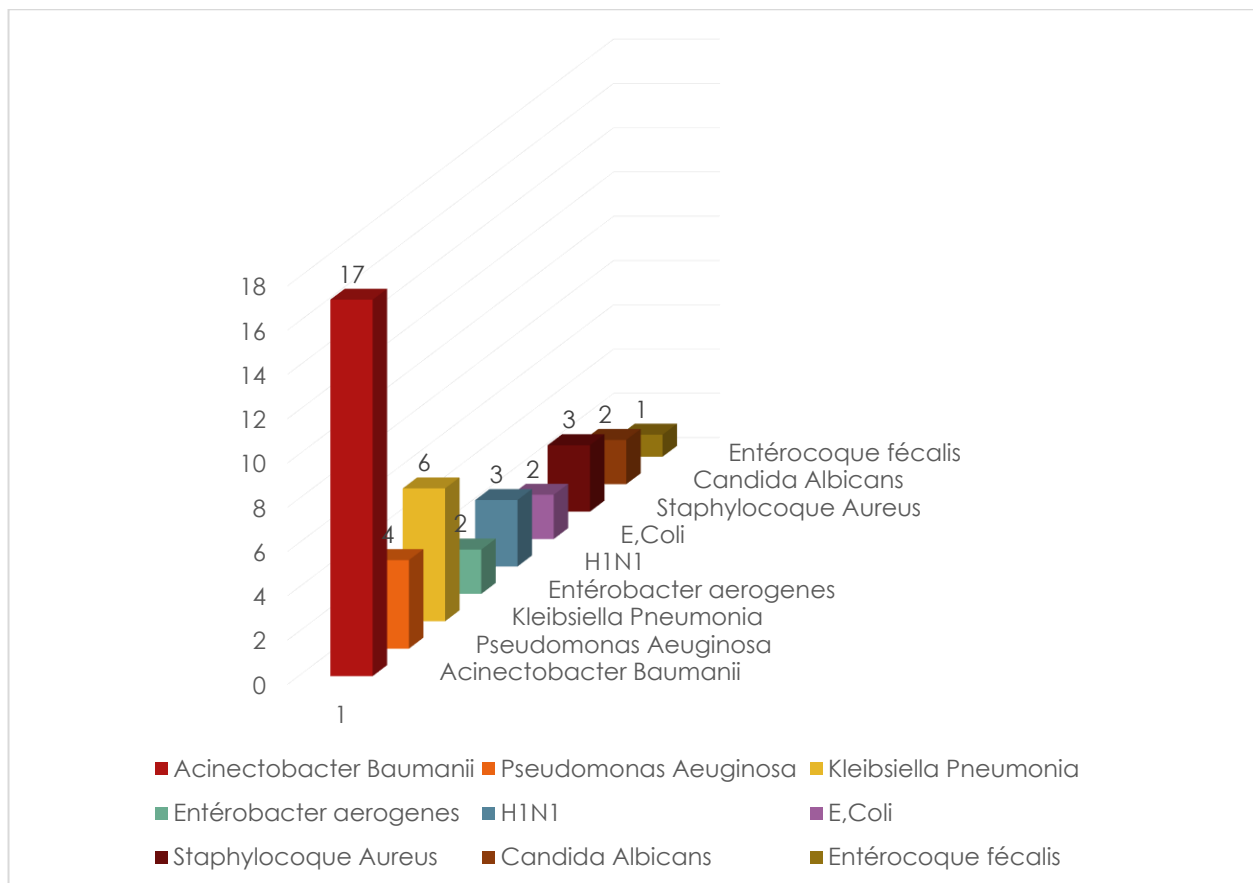
<u>Siège de l'infection initial</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
<u>Pulmonaire</u>	<u>16</u>	<u>47%</u>
<u>Systémique</u>	<u>8</u>	<u>23.5%</u>
<u>Méningée</u>	<u>6</u>	<u>17.14%</u>
<u>Abdominale</u>	<u>2</u>	<u>5.8%</u>
<u>Partie molle</u>	<u>6</u>	<u>17.14%</u>
<u>Cutanée</u>	<u>6</u>	<u>17.14%</u>
<u>Urinaire</u>	<u>2</u>	<u>5.8%</u>

Un ou plusieurs foyers peuvent être retrouvés chez le même patient.

I. Nature du germe :

Un prélèvement avec étude bactériologique a été réalisé chez tous les patients (100%). Un germe a été retrouvé dans les différents prélèvements effectués chez ces patients.

Un ou plusieurs germes peuvent être retrouvés chez le même malade.

Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés**Tableau 8: Répartition des différents prélèvements effectués**

Nature du prélèvement	Nombre de fois réalisé
Poumon (PPD,liquide pleurale)	31
Sang (hémoculture)	09
Méninges (LCR)	05
Abdomen (pus, liquide péritonéal, liquide d'ascite, coulée de nécrose)	04
Urines (ECBU)	03
Autres (Cathéter de voie veineuse centrale, prothèse vasculaire)	08

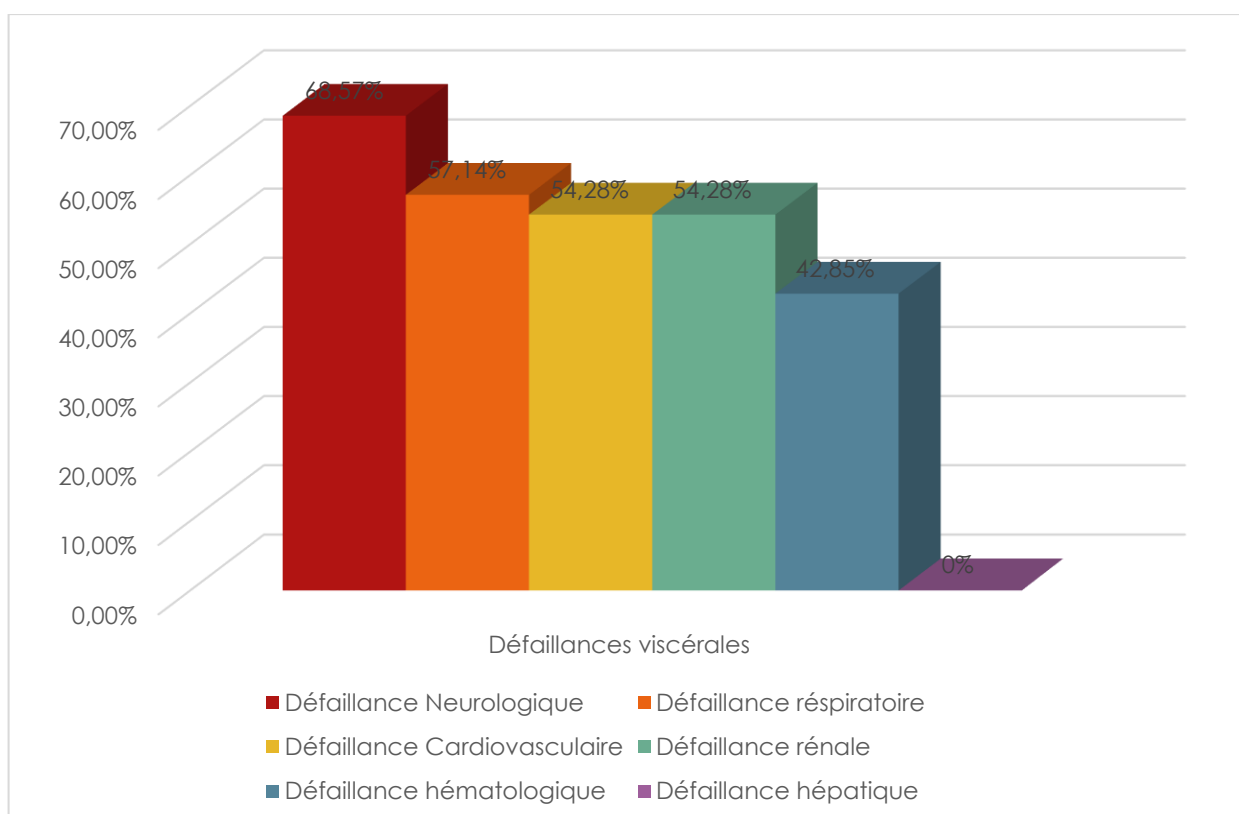
J. Défaillances viscérales :

Tous les malades ont présenté au moins une défaillance viscérale selon la définition de FAGON.

Elles sont représentées par :

- Défaillance respiratoire : chez 20 malades (57.14%).
- Défaillance cardiovasculaire : chez 19 malades (54.28%).
- Défaillance neurologique : chez 24 malades (68.57%) .
- Défaillance hématologique : chez 15 malades (42.85%)
- Défaillance rénale : chez 19 malades (54.28%) .
- Défaillance hépatique : chez 0 malade (0%), on ne retrouve pas de bilans hépatiques chez nos malades.

Répartition des patients en fonction des défaillances viscérales (en %)



K. Les éléments thérapeutiques :

1. Le traitement symptomatique :

- Repose sur le remplissage vasculaire guidé par le monitoring de la pression artérielle et utilisation des catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine, dobutamine) chez tous les malades.
- L'utilisation de la Noradrénaline à été faite chez 31 malades (91,17%) ,
- La dose moyenne à été de 0.47 μ /kg/min, avec des extrêmes de 0.18 μ /kg/min et 2 μ /kg/min
- Le recours à l'adrénaline s'est fait chez 9 malades (26.4%), la dose moyenne utilisé est de 0,49 μ /kg/min , avec des extrêmes des 0.1 μ /kg/min et 0.8 μ /kg/min
- Le recours à la dobutamine s'est fait chez 6 malades (17,6%) avec une dose moyenne de 5 μ /kg/min.
- La durée moyenne de l'utilisation des amine vasopressives est de 4.1 jours ave des extremes de 2 jours à 14 jours .
- Le recours à la ventilation artificielle s'est fait chez 32 patients (94,1%), dont 23 malades (67.64%) sur des critères respiratoires et 9 (26,47%) sur des critères neurologiques . La durée moyenne de ventilation artificielle est de 5,4 j avec des extrêmes de 12 heures et 30 Jours.
- La corticothérapie : 18 patients (52.9%) ont bénéficié d'une corticothérapie à base d'hemisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 50mg/6h et de méthylprednisolone de 120 mg/12h à 1g/24h.
- La transfusion sanguine de culots globulaires, plaquettaires ou de plasma frais congelé (PFC) a été réalisée chez 13 patients (38.2%).

2. Le traitement étiologique :

i. L'antibiothérapie :

L'antibiothérapie a été utilisée chez 100 malades (100%), chez 7 malades, soit 20.5% l'antibiothérapie a été guidée par les résultats de la bactériologie déjà disponibles avant l'installation du choc septique. ↪ Dans 24 cas (70.5%), l'antibiothérapie a été probabiliste dans le choc septique d'origine pulmonaire. Les associations d'antibiotiques fréquemment utilisés sont : ceftazidime + aminoside, ainsi que la céphalosporine de la 3^{ème} génération + métronidazole. Par ordre de fréquence : l'Amikacine est le plus utilisé au sein de notre service chez 47.05% de nos malades, ainsi que la ceftriaxone chez 47.05%, suivi de la colistine chez 41.14% des patients, la ceftazidime a été utilisée chez 38.2%, et la métronidazole a été utilisée chez 23.52%.

ii. Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical étant nécessaire dans certains cas, 5 malades (14.70%) ayant bénéficié d'un traitement chirurgical dont :

- 2 malades (5.8%) ont subi un drainage d'un Py pneumothorax
- 2 malades (5.8%) ont bénéficié d'un drainage d'un abcès abdominale
- Et 1 malade (2.94%) a bénéficié d'un lavage avec nécrosectomie de la peau.

Les autres malades de notre étude n'ont pas eu recours à un traitement chirurgical.

L. Evolution :

Le taux de mortalité pour l'ensemble des malades est de 76.5%. Cela représente 37.68% de l'ensemble des décès survenus en réanimation A1 durant cette période étudiée (26/69). Le décès survient dans un tableau de choc réfractaire ou de défaillance multiviscérale.

III. Facteurs pronostic lié à la mortalité :

A. Résultats de l'analyse unie variée :

Les résultats de l'analyse unie variée sont résumés dans les tableaux suivants :

➤ Paramètres démographiques : (Tableau 9)

En comparant les patients survivants et les patients décédés aucune des variables étudiées n'a été significative dans notre étude.

Tableau 9 : Résultats de l'analyse uni variée des paramètres démographique.

Variables	Survivants=8 (n ou M)	Décédés=26 (n ou M)	P
Age	50,5 ans	43.30 ans	0.280 (NS)
Sexe (M/F)	3M / 5 F	15M / 11 F	0,429 (NS)
Mac Cabe Classe 0 (%)	3 (8.82%)	15 (44.11%)	1,000 (NS)
Mac Cabe Classe 1 (%)	5 (14.7%)	7 (20,58%)	
Mac Cabe Classe 2(%)	0 (0.00%)	4 (11.16%)	

* $p < 0,05$ n = nombre de cas M = moyenne NS = Non significatif

➤ Paramètres cliniques : (tableau 10)

Tableau 10: Paramètres cliniques, résultats de l'analyse uni variée

Variables	Survivants =8	Décédés=26	P
	n ou M	n ou M	
IGS II	51,8	46,4	0.68 (NS)
ATCD diabète	8 (23.5%)	22 (64.70%)	0.55 (NS)
ATCD HTA	7 (20.5%)	22 (64.70%)	1.00 (NS)
ATCD cardiopathie	7 (20.5%)	26 (76.4%)	0.23 (NS)
Présence de fièvre	5 (14.70%)	13 (38.23%)	0.69 (NS)
Hypotension	5 (14.70%)	12 (35.29%)	0.68 (NS)
Foyer infectieux pulmonaire	7 (20.58%)	23 (67.64%)	0.693 (NS)
Foyer infectieux systémique	0 (0.00%)	6 (17.64%)	0.645 (NS)
Foyer infectieux méningé	1 (2.9%)	5 (14.70%)	1.00 (NS)
Foyer infectieux abdominal	0 (0.00%)	2 (5.88%)	1.00 (NS)
Foyer infectieux urinaire	0 (0.00%)	2 (5.88%)	0.566 (NS)

➤ Paramètres biologiques : (tableau 11)

Tableau 11 : Paramètres biologiques, résultats de l'analyse uni variée

Variables	Survivants=8	Décédés =26	P
	n ou M	n ou M	
Thrombopénie <100000/mm ³	1 (2.9%)	9 (26.47%)	0.225 (NS)
Anémie	3 (8.8%)	21 (61.76%)	1.000 (NS)
Hyperleucocytose	0 (0.00%)	3 (8.8%)	0.566 (NS)
TP <50%	0 (0.00%)	10 (29.41%)	1.000 (NS)
Insuffisance rénale	1 (2.9%)	19 (55.88%)	0.23 (NS)
Crp élevé	6 (17.64%)	26(76.47%)	0.05

* p < 0,05

➤ Germe en cause :

Un germe a été retrouvée chez tout les patients de notre étude .

Les germes obtenus les plus fréquents sont :

- Acinetobacter Baumannii : retrouvé dans les prélèvements positifs de 15 cas (44.11%) des décédés et 2 cas (5.88%) des survivants (P >0,05) (NS).
- Klebsiella pneumoniae : retrouvé dans les prélèvements positifs de 5 cas (14.70%) des décédés et 1 cas (2.94%) des survivants (P >0,05) (NS).
- Pseudomonas Auerogenosa : retrouvé dans les prélèvements positifs de 2 cas (5.88%) des décédés et 2 cas (5,88 %) des survivants (P >0,05).

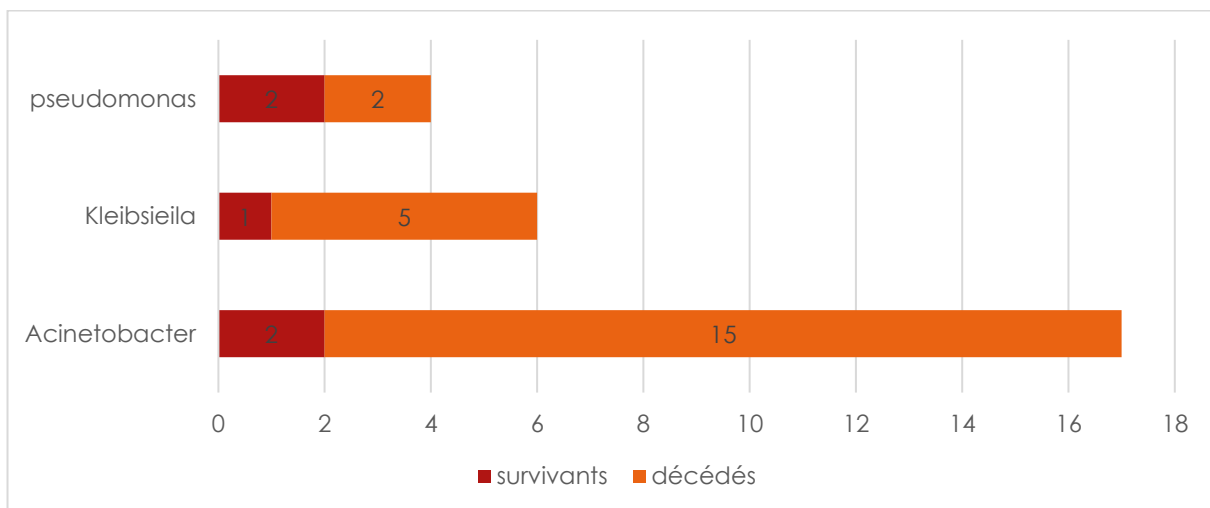


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de la nature du germe et de l'évolution

➤ Défaillances viscérales :

Parmi les variables qui ont été franchement significatives dans notre étude, se tient en premier lieux les défaillances viscérales .

Les défaillances qui influencent significativement le pronostic sont représentés par :

- La défaillance Hématologique : Elle est retrouvée chez 55.88% (19 cas) des patients décédés, contre 5.88 % (2cas.) des survivants (P < 0,05).

- La défaillance rénale : Dans le groupe des décédés 21 (61.76%) des cas ont développé une défaillance rénale, contre 2 (5.88%) des cas dans le groupe des survivants ($P < 0,05$).
- La défaillance neurologique : Dans le groupe des décédés 23 (67.64%) des cas ont développé une défaillance neurologique, contre 3 (8.82%) des cas dans le groupe des survivants ($P < 0.05$).

➤ Eléments thérapeutiques :

Les éléments thérapeutiques qui se sont révélés significatifs dans cette étude on retrouve :

- Le recours à la noradrénaline : Dans le groupe des décédés 26 cas (76.47%) ont eu recours à la noradrénaline, contre 5 cas (14.70%) dans le groupe des survivants ($p < 0.05$).
- La ventilation mécanique : Elle a été utilisé chez 26 patients (76.47%) dans le groupe des décédés contre 6 cas (17.64%) dans le groupe dans survivants. ($p < 0.05$)
- Le recours à la colistine : Dans le groupe des décédés 13 cas (38.23%) ont eu recours à la noradrénaline, contre 0 cas dans le groupe des survivants ($p < 0.05$).

Tableau 12 : tableau regroupant les différents Paramètres significatifs des résultats de l'analyse uni variée

Variables	Survivants =8 <u>n ou M</u>	Décédés=26 <u>n ou M</u>	P
CRP élevé	6 (17.67%)	26 (76.47%)	0.050
Défaillance rénale	2 (5.88%)	21 (61.76%)	0.007
Défaillance Hématologique	2 (5.88 %)	19 (55.88%)	0.033
Défaillance neurologique	3 (8.82%)	23 (67.64%)	0.009
Recours à la noradrénaline	5 (14.70%)	26 (76.47%)	0.009
La ventilation mécanique	6 (17.64%)	26 (76.47%)	0.050
Le recours à la colistine	0 (0.00%)	13 (38.23%)	0.013

* p < 0,05

B. Résultats de l'analyse multivariée

Nous retrouvons les résultats suivants en analyse multivariée, et à partir d'un modèle englobant les variables suivantes :

- La CRP élevé
- Défaillance rénale
- Défaillance hématologique
- Défaillance neurologique
- Recours à la noradrénaline
- Recours à la ventilation artificielle
- Recours à la colistine.

Les facteurs pronostiques liés à la mortalité retenus après régression logistique sont la défaillance rénale (OR=16.268 ; IC 95 % : 1.516 – 174.531 ; p =0,021) et une défaillance neurologique (OR =16.844 ; IC 95 % : 1,480 – 191.761 ; p = 0,023).

Tableau 13: Facteurs pronostiques de mortalité en choc septique selon L'analyse multivariée.

Variables	Significativité(p)	Odds Ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95% (Inférieur)	Intervalle de confiance à 95% (Supérieur)
Défaillance rénale	0.021	16.268	1.516	174.531
Défaillance neurologique	0.023	16.844	1.480	191.761

DISCUSSION

I. Rappel :

A. Physiopathologie :

La physiopathologie du choc septique est complexe. Lors des états infectieux sévères, il existe une activation de deux grands systèmes :

- le système cellulaire d'une part, regroupant les macrophages, les leucocytes, les plaquettes, les cellules endothéliales, etc. ;
- le système humoral d'autre part (complément, facteurs de coagulation...).

L'activation de ces systèmes est liée à l'invasion de l'organisme par l'agent infectieux.

Cette activation entraîne la libération de nombreuses molécules (notamment les cytokines dont TNF, interleukines, protéases, leucotriènes, kinines, NO, composés plaquettaires, etc.) conduisant à une série de réactions en chaîne impliquant la cascade inflammatoire classique mais également le cycle de la thrombose

Il en résulte deux conséquences :

- une défaillance circulatoire, liée à une augmentation de la perméabilité capillaire consécutive aux altérations cellulaires et à l'atteinte de la microcirculation, entraînant une hypovolémie relative par vasodilatation ;
- une défaillance cardiaque survenant dans un second temps avec une altération de la fonction systolique du ventricule gauche.[10]

1. Rôle du micro-organisme :

Pour être virulente, la bactérie doit disposer d'un arsenal, reconnu sous le nom de virulome, lui permettant de s'accrocher au tissu, de pénétrer la barrière muqueuse ou tégumentaire, de se répliquer puis de disséminer en prenant de vitesse le système de défense de l'hôte. Les lésions infligées à l'hôte sont le fait de toxines et de médiateurs bactériens. La première toxine connue dans le sepsis et l'une des plus

importantes est le lipopolysaccharide (LPS). Le LPS est le composant principal de la membrane des bacilles à Gram négatif. Néanmoins, il semble n'avoir pas d'activité intrinsèque, et c'est la réaction de l'hôte en présence de LPS qui fait sa toxicité [11]. L'inoculum bactérien est un élément à prendre en compte dans la pathogénicité des micro-organismes. La formation d'un biofilm va contraindre la prolifération d'une colonie bactérienne ; cependant, ce biofilm protège les bactéries du système de défense de l'hôte. La modification de ce biofilm va être le signal d'une dispersion des bactéries. Cependant, c'est bien souvent l'interaction de l'hôte et du micro-organisme qui va provoquer la maladie.

Les motifs qu'expriment les bactéries forment autant de signaux potentiels pour activer les systèmes de défense de l'organisme agressé. Ces éléments de reconnaissance pour l'organisme sont appelés pathogen-associated molecular patterns (PAMP) ou microorganism-associated molecular patterns (MAMP) .

2. Réponse inflammatoire lors du sepsis

Une infection sévère, c'est-à-dire s'accompagnant d'un état de choc, de troubles de la conscience ou d'une Oligo anurie, est en fait le résultat de l'activation de médiateurs, dont la libération est déclenchée par l'invasion du corps humain par les micro-organismes pathogènes. Ces médiateurs sont des cytokines, des sélectines, des dérivés membranaires ou autres.

Cette régulation fait notamment intervenir de nombreux facteurs de transcription cellulaires, tant membranaires, cytoplasmiques que nucléaires, dont certains pourraient être accessibles à l'utilisation d'inhibiteurs ou d'activateurs sélectifs. Par exemple, des sites de fixation pour le facteur nucléaire NF- κ B (nuclear factor-kappa B) sont présents sur les promoteurs de nombreuses cytokines (telles TNF-, IL1-, IL-2, IL-6, IL-8...) ou sélectines et autres molécules d'adhésion cellulaire (telles ELAM-1, VCAM-1, ICAM-1...). NF- κ B est également capable de réguler

la synthèse d'oxyde d'azote (NO) et de la prostacycline (PGI₂) par l'induction des enzymes NO synthétase (NOS) et cyclooxygénase (COX-2). NF- κ B est lui-même sensible à la réponse inflammatoire puisque TNF- α ou IL-1 peuvent amplifier la réponse cellulaire en activant également la production de NF- κ B. Ce facteur nucléaire va donc se trouver au centre d'un important mécanisme de régulation transcriptionnelle de la cascade de l'inflammation. Intervenir sur NF- κ B pourrait permettre d'opérer avant la production des ARN messagers responsables de la synthèse des protéines de l'inflammation [12].

NF- κ B n'est pas le seul régulateur transcriptionnel, et d'autres facteurs importants ont été isolés, tel AP-1 (activator protein-1) qui constitue une famille de protéines de régulation comportant différents dimères des produits des gènes fos et jun [13]. Des auteurs ont récemment montré que la synthèse du facteur tissulaire par les cellules endothéliales et monocytaires et l'activation associée de la voie extrinsèque de la coagulation était étroitement régulée par la transcription de NF- κ B et AP-1 [14]. L'activation de ces médiateurs est responsable d'un syndrome d'inflammation réactionnelle systémique qui génère des réponses biologiques diffuses de l'organisme. Une hypothèse physiopathologique récente laisse cependant penser que la réponse immunitaire initiale associée à l'excès d'inflammation serait suivie d'une phase d'immunodépression [15]. Cette évolution biphasique de la réponse inflammatoire pourrait expliquer les résultats négatifs des récentes études multicentriques utilisant des molécules anti cytokines ou anti médiateurs de l'inflammation. Leur administration au cours de la phase d'immunosuppression ne pourrait qu'être associée à un effet négatif sur le pronostic des patients en choc septique.

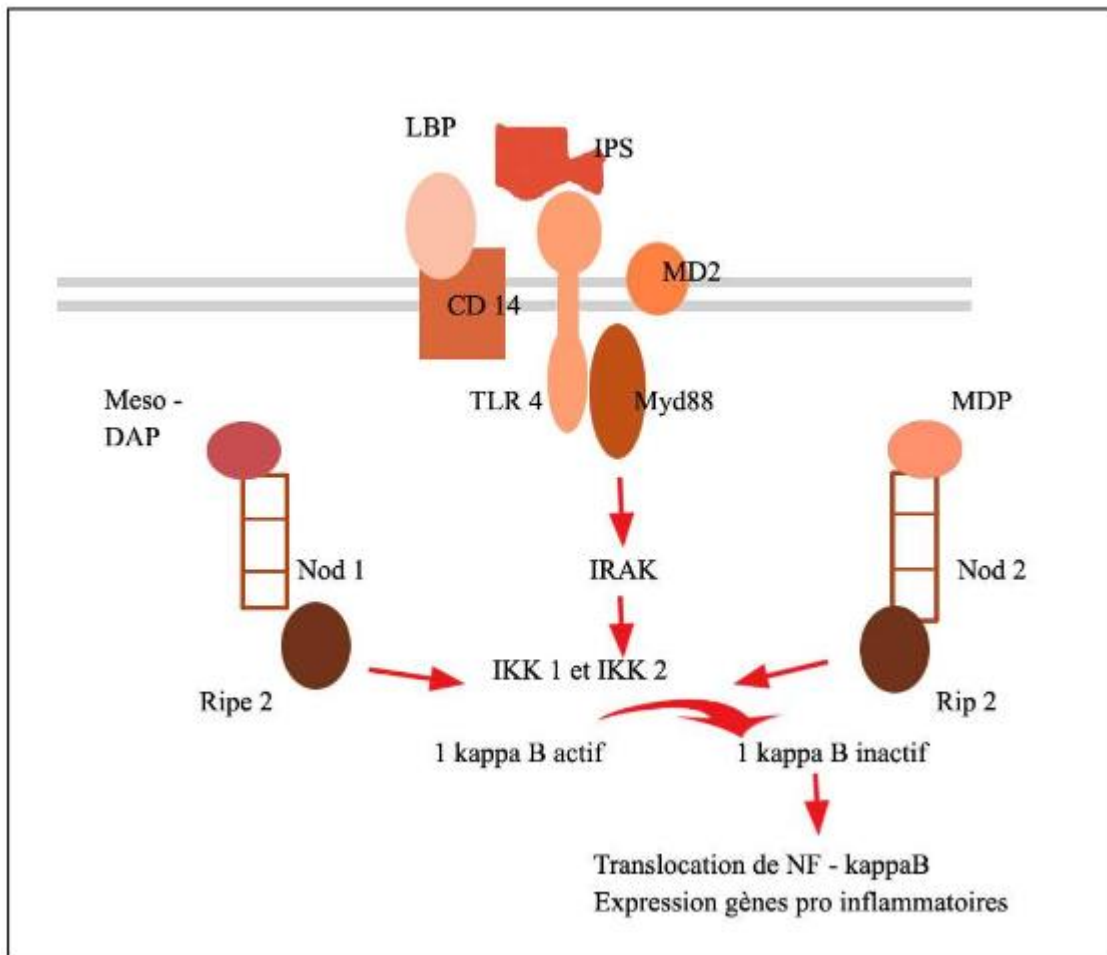


Figure 3 : Voie d'activation de NF-κB

L'ensemble de ces réponses, dont les mécanismes commencent à être mieux appréhendés, siège en toute première intention au niveau de la première interface située entre le sang circulant et les tissus : la surface endothéliale. Des modifications de la physiologie de l'endothélium vasculaire expliquent de nombreuses caractéristiques cliniques du choc septique, telles que les anomalies circulatoires sévères, l'augmentation de l'adhésion leucocytaire et plaquettaire, l'activation de la coagulation et, enfin, les anomalies de régulation de la perfusion tissulaire.

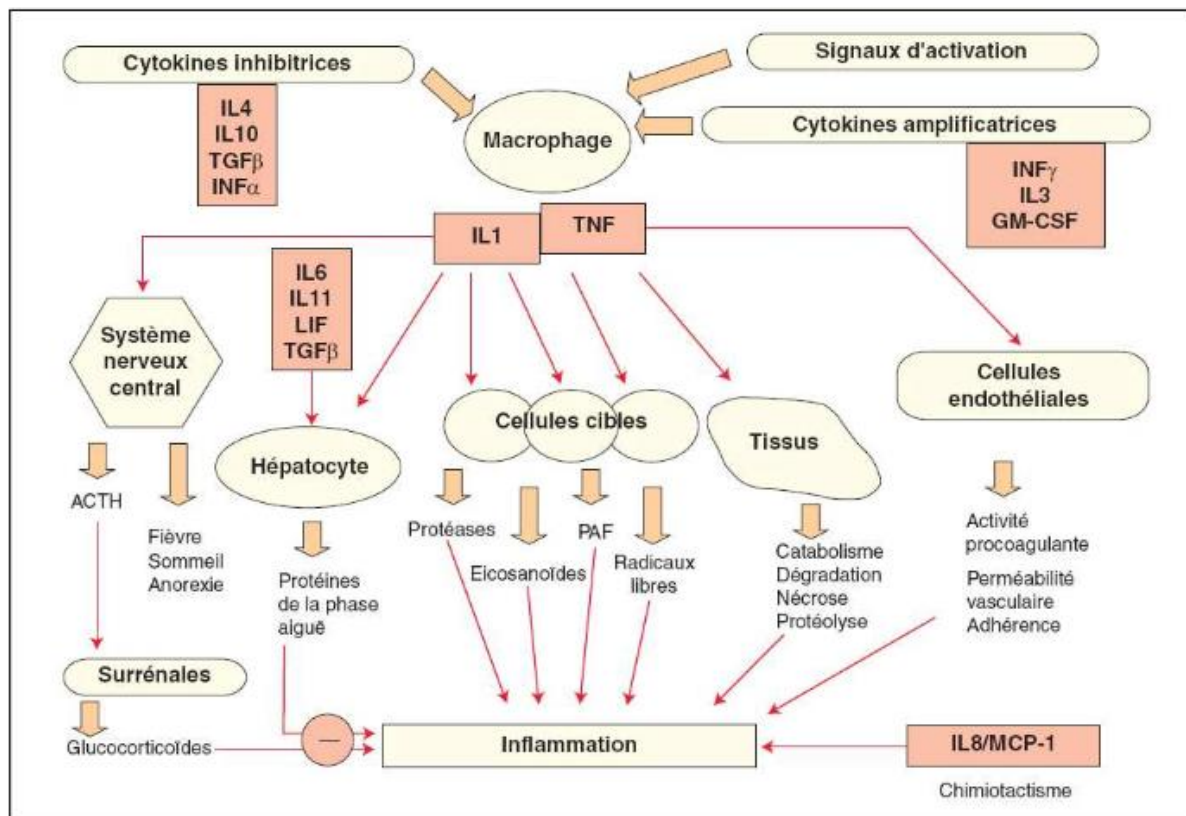


Figure 4 : Schéma récapitulatif de la réponse inflammatoire systémique

IL : interleukine ; TNF : tumor necrosis factor ; TGF : transforming growth factor ; INF : interféron ; GM-CSF : granulocyte macrophage colony stimulating factor ; ACTH : adrenocorticotrophic hormone ; PAF : platelet activating factor ; MCP : monocyte chemoattractant protein-1 ; LIF : leukemia inhibitory factor.

3. Modification des fonctions de l'endothélium vasculaire

Les cellules endothéliales jouent un rôle majeur dans le maintien de la fluidité sanguine et de la perfusion tissulaire : elles préviennent le contact entre éléments figurés du sang et la surface pro coagulante du subendothélium ; leur surface endoluminale exprime des molécules au caractère anticoagulant ou pro fibrinolytique, telles que la protéine C, la protéine S, l'antithrombine III et l'activateur tissulaire du plasminogène ; enfin, les cellules endothéliales synthétisent des molécules au caractère vasorelaxant telles que le NO et la PGI2 [16].

Au cours du sepsis, ces propriétés de l'endothélium sont profondément

remaniées. L'endothélium perd son caractère anticoagulant et pro fibrinolytique pour devenir franchement pro coagulant et anti fibrinolytique.

Cette modification est liée à l'atteinte morphologique de l'endothélium, à la diminution de la synthèse des protéines thrombomodulatrices, à la libération de facteur tissulaire, activateur majeur de la voie extrinsèque de la coagulation, à l'extériorisation, enfin, de molécules d'adhésion pour les plaquettes et les leucocytes de type E-sélectine ou ICAM-1. Ces caractéristiques, associées à la phase initiale de l'agression endothéliale à une diminution de la synthèse des médiateurs NO et PGI₂, vont contribuer à modifier les conditions rhéologiques locales et favoriser l'hypoperfusion tissulaire [17].

L'œdème endothélial, le décollement intravasculaire des cellules endothéliales, la coagulation intravasculaire, l'adhésion plaquettaire et leucocytaire sont autant de facteurs susceptibles d'oblitérer la lumière vasculaire.

La diminution de la synthèse endothéliale des molécules vasorelaxantes NO et PGI₂ contribue également vraisemblablement aux anomalies de perfusion, même si l'induction des enzymes NOS_i et COX-2 au niveau du muscle lisse vasculaire permet, au moins théoriquement, de relayer secondairement le défaut de production initial de NO et PGI₂ [18].

La production musculaire lisse de ces molécules multiplie même par un facteur 1 000 le niveau de production endothéliale. Cependant, c'est le caractère d'adaptation du tonus vasomoteur qui est perdu avec l'atteinte endothéliale : le vaisseau septique est en vasoplégie – ceci tient notamment à l'excès de NO produit, et n'est plus capable d'adapter son tonus aux stimuli locaux, en particulier aux modifications du débit de perfusion, de la pression endoluminale, ou des apports en oxygène.[2]

a. Activation de la coagulation Lors du sepsis

L'augmentation de l'expression du facteur tissulaire par le LPS induit une surproduction de thrombine, la fibrine est alors produite en excès et la coagulation sanguine augmente. Les cytokines jouent un rôle important dans cet état pro-coagulant, en particulier, l'IL-1 et l'IL-6 qui sont de puissants inducteurs de la coagulation tandis que l'IL-10 inhibe l'expression du facteur tissulaire.

L'état pro-coagulant du sepsis provient également de la sous-régulation de trois protéines naturellement anticoagulantes, à savoir l'antithrombine, la protéine C et l'inhibiteur du facteur tissulaire

Deux grands systèmes sont donc impliqués dans le sepsis : l'inflammation et la coagulation. [19]

4. Conséquences physiopathologiques

La cause ultime de mortalité chez les patients septiques est due à l'apparition du syndrome de défaillance multi-viscérale (SDMV) : Il existe une relation étroite entre le nombre d'organes défaillants, leur sévérité et le taux de la mortalité.

a. Conséquences cardio-circulatoires

La défaillance cardio-circulatoire observée au cours du choc septique associe :—Une insuffisance circulatoire de type distributive. Sa traduction hémodynamique est typiquement hémodynamique avec débit cardiaque conservé ou élevé et résistances vasculaires systémiques basses en rapport avec la vasoplégie.

Il existe une hypovolémie absolue ou relative liée à la vasoplégie et à l'hyperperméabilité capillaire et veinulaire du sepsis.

L'hypovolémie altère les conditions de charge ventriculaire.—Une atteinte myocardique précoce et une vasodilatation périphérique avec maldistribution des débits sanguins régionaux entraînant une diminution de la perfusion tissulaire et une altération de la micro-circulation. Tous ces phénomènes perturbent l'adéquation entre

demande et apports locaux d'oxygène .[20]

b. Conséquences respiratoires

L'atteinte pulmonaire de type SDRA dans les formes les plus sévères est rapportée dans environ 40% des cas. Quelques heures après l'agression initiale, il y a une nécrose des cellules épithéliales alvéolaires laissant l'interstitium en communication directe avec l'espace alvéolaire. Il y a donc formation d'un exsudat dans l'espace alvéolaire qui constitue un oedème pulmonaire de type lésionnel. Si l'agression disparaît, il se produit une phase de réparation avec formation d'un infiltrat mononucléé. Un rétablissement structurel et fonctionnel est observé chez la plupart des patients. Dans les autres cas, il se constitue une fibrose pulmonaire secondaire inconstamment réversible. Les dommages alvéolaires diffus sont responsables de l'hypoxie .[21]

c. Conséquences hépatiques et intestinales

L'atteinte hépatique est une dysfonction secondaire de pronostic défavorable. Elle concerne les fonctions immunitaires et d'épuration du foie. Deux stades décrivent la dysfonction hépatique :

- Une phase primaire au cours de laquelle l'hypoperfusion microvasculaire hépatique est responsable d'une ischémie hépatique aiguë ; ce phénomène est réversible en l'absence de pathologie hépatique préexistante si le choc disparaît.
- Une phase secondaire, avec apparition de lésions endothéliales et parenchymateuses, phase pouvant se développer même si l'infection semble maîtrisée, l'endotoxine et les médiateurs inflammatoires ont une responsabilité dans l'expression de cette seconde phase.

L'atteinte de la muqueuse intestinale s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité intestinale et d'une majoration des phénomènes physiologiques de

translocation bactérienne, favorisé par l'acidose, d'hypo perfusion ou d'hypoxie, et le NO. L'atteinte hépatique est de sombre pronostic [21].

d. Conséquences rénales

Le rein est également atteint précocement dans le choc septique. Les mécanismes sont nombreux: hypovolémie, hypoxie, mais aussi atteinte des cellules endothéliales par précipitation des complexes thrombine–antithrombine au niveau glomérulaire à la phase initiale du choc septique. Plus tardivement, une exposition du sous endothélium et la production du vasoconstricteur [22].

e. Conséquences neurologiques

Au cours du choc septique, le cerveau peut être atteint par l'hypoxie, le bas débit, l'insuffisance hépatique ou rénale. Deux mécanismes peuvent être en cause : l'accumulation de toxines et l'augmentation des neurotransmetteurs sérotoninergiques, catécholaminergiques .

f. Conséquences endocriniennes

Il existe au cours du sepsis des perturbations endocriniennes affectant 4 systèmes principaux:

- **Axe hypothalamo–hypophysosurrénalien:** Le cortisol plasmatique est augmenté au cours du sepsis, secondaire à l'augmentation de sécrétion de CRH et d'ACTH sous l'effet des cytokines pro–inflammatoires [23]. Le choc septique peut générer une insuffisance surrénalienne. Son incidence est très variable (6 à 75%) en fonction des seuils utilisés. L'incapacité à produire du cortisol en réponse à l'ACTH serait un critère de gravité, particulièrement chez les patients ayant une cortisolémie de base déjà très élevée.
- **Axe glucose insuline :** Il existe au cours du sepsis une hyperglycémie, due à la résistance de l'insuline provoquée par les cytokines pro inflammatoires, et l'augmentation des hormones hyperglycémiantes.

- Vasopressine : La vasopressine est responsable d'une action vasopressive et d'une action antidiurétique. Dans le sepsis existe un déficit relatif, même une insuffisance relative de la vasopressine [24].
- Axe thyroïdien : Au cours du sepsis, le syndrome de baisse T3-T4 est caractérisé par une baisse des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes. Il est hautement corrélé à la mortalité [25].

B. Diagnostic :

Le diagnostic du choc septique doit être le plus précoce possible. Il comporte deux volets principaux : le diagnostic initial posé sur une forte suspicion clinique associée à des anomalies biologiques, qui sera par la suite appuyée d'un diagnostic microbiologique.

Le tableau clinique n'est pas univoque, allant du choc d'installation brutale avec défaillance cardiaque gravissime d'emblée du fait de l'importance de la toxicité, ou du fait de l'atteinte sévère des moyens de défense (neutropénie), au choc insidieux à levures du patient immunodéprimé.

1. Diagnostic positif :

Le diagnostic est aisé quand il existe un foyer infectieux cliniquement et/ou bactériologiquement identifié, mais ce foyer n'est pas toujours évident dès l'examen clinique d'admission, qui doit être recherché de manière systématique, c'est pour ça que l'identification des patients à risque est la première étape diagnostique dont va dépendre le délai de prise en charge du malade et par conséquent son pronostic

En effet, il existe plusieurs scores concernant les infections aux urgences, parmi ces scores on trouve les suivants: [11]

- **Score RISSC** [11] (risk of infection to severe sepsis and shock score):
Intéressant pour dépister précocement les infections potentiellement graves

Tableau III : Score de RISSC

Critères	Points	
Température > 38,2 °C	5	
Fréquence cardiaque > 120/min	3	
Pression artérielle systolique < 110 mmHg	4	
Ventilation mécanique	6,5	
Plaquettes < 150.109/l	4	
Natrémie >145 mEq/l	4	
Bilirubinémie > 30 µmol/l	3	
Bactériémie primaire	6	
Pneumonie	4	
Péritonite	4	
Infection à cocci Gram positif	2,5	
Infection à Gram négatif aérobic	3	
		Survenue d'un sepsis sévère ou d'un choc septique à 28j
Faible risque	0 à 8 points	8,8 %
Risque modéré	8 à 16 points	16,5 %
Haut risque	16 à 24 points	31 %
Très haut risque	> 24 points	55 %

Figure 5 : Score de RISSC

La survenue d'un sepsis sévère ou d'un choc Septique à 28j

- Faible risque (0 à 8 points) 8,8%
- Risque modéré (8 à 16 points) 16,5%
- Haut risque (16 à 24 points) 31%
- Très haut risque (> 24 points) 55%

- **Le Pneumonia Severity Index**, mieux connu sous le nom Score de FINE / [11]

Critères	Points	
Homme	Âge	
Femme	Âge – 10	
Maison de retraite	+ 10	
Cancer évolutif	+ 30	
Hépatopathie chronique	+ 20	
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10	
Maladie cérébrovasculaire	+ 10	
Insuffisance rénale	+ 10	
Statut mental altéré	+ 20	
Fréquence respiratoire supérieure à 30 min-1	+ 20	
Pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg	+ 20	
Température inférieure à 35 °C ou supérieure ou égale à 40 °C	+ 15	
Pulsations supérieures ou égales à 125 min-1	+ 10	
PH artériel inférieur à 7,35	+ 30	
Urée plasmatique supérieure ou égale à 11 mMol/l	+ 20	
Natrémie inférieure ou égale 130 mMol/l	+ 20	
Glycémie supérieure à 13 mmol/l	+ 10	
Hématocrite inférieur ou égal à 30%	+ 10	
PaO2 inférieure à 60 mmHg	+ 10	
Épanchement pleural	+ 10	
Classes	Points	Mortalité à 28 jours
Classe I-II→Ambulatoire	≤ 70 points	0,6-0,7 %
Classe III→Hospitalisation	71 à 90 points	0,9-2,8 %
Classe IV→Hospitalisation	91 à 130 points	8,2-9,3 %
Classe V→Hospitalisation en réanimation	> 131 points	27-31 %

Figure 6 : Score de Fine

Le PSI évalue la probabilité de mortalité à 28 jours en classant les patients en 5 catégories de risque croissante :

- Classe I-II→Ambulatoire (≤ 70 points) 0,6–0,7 %
- Classe III→Hospitalisation (71 à 90 points) 0,9–2,8 %
- Classe IV→Hospitalisation (91 à 130 points) 8,2–9,3%
- Classe V→Hospitalisation en réanimation (> 131 points) 27–31%

Ces scores sont basés sur un calcul qui inclut des données biologiques, voire d'identification bactériologique et la positivité des hémocultures ce qui compromet leur applicabilité, s'ils prennent en compte les comorbidités, aucun n'intègre le niveau d'immunodépression.

a. Signes cliniques :**i. La température**

L'état de choc survient habituellement après un clocher thermique avec des frissons intenses [26].

L'hyper ou l'hypothermie traduisent une réponse inflammatoire systémique mais ne sont pas spécifiques d'une infection

ii. Les signes cutanés

Au début, les extrémités sont chaudes, sèches, bien perfusées. L'évolution est marquée par l'apparition de marbrures, les extrémités deviennent froides, moites et cyanosées [26].

iii. La pression artérielle (PA)

L'hypotension est définie par une pression systolique inférieure à 90 mm Hg ou une réduction à >50 mm Hg (ou de 30%) par rapport aux valeurs habituelles[11]. Au stade initial l'hypotension est Inconstante. Secondairement, la PAS est basse et la différentielle pincée [26].

iv. La fréquence cardiaque (FC)

Classiquement, le stade initial est marqué par une accélération de la FC, le pouls est bondissant. Secondairement, on note des valeurs plus élevées de la FC avec un pouls devient filant [26].

v. L'état rénale

Il est possible de retrouver une atteinte rénale avec une oligurie inférieure à 0,5 mL/kg/h [26].

vi. L'état respiratoire

La polypnée initiale avec une hypoxémie, l'évolution est marquée par le syndrome de détresse respiratoire aigüe.

[26]

vii. L'état neurologique

Des modifications discrètes de l'humeur, de la conscience ou une confusion, l'évolution est marquée par un état d'agitation [26].

b. Signes paracliniques**i. les examens morphologiques :****➤ Echographie-doppler cardiaque**

Elle montre classiquement une augmentation initiale du débit cardiaque (QC), de l'index cardiaque (IC), et une diminution de la surface télé diastolique du ventricule gauche (VG).

➤ Radiographie du thorax (à la recherche d'un foyer infectieux pulmonaire)**➤ Echographie abdominale et radiographie de l'abdomen sans préparation**

(à la recherche d'une collection liquidienne ou d'un foyer infectieux abdominal, vésiculaire ou urinaire) .

➤ TDM abdominale (foyer(s) infectieux plus profond(s) que précédemment).**➤ TDM cérébrale (recherchant un foyer infectieux intracérébral)****ii. Recherche du foyer infectieux :**

La recherche est souvent orientée par l'anamnèse et l'examen clinique initial [26] :

➤ Les hémocultures sont systématiques à chaque pic fébrile ou lors d'un frisson.

➤ En présence de nitrites, un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est demandé.

➤ Devant une symptomatologie pulmonaire, les prélèvements bronchiques sont réalisés.

➤ Toutes les plaies, et tous les écoulements de pus et les liquides de drainage doivent être prélevés.

- les prélèvements per opératoire, doit être acheminés après avoir prévenu le bactériologiste.
- Les prélèvements des liquides de drainages postopératoires doivent être réalisés.

c. Conséquences biologiques du choc septique

- L'ionogramme sanguin et urinaire, apprécie la fonction rénale qui est généralement altérée.
- L'hyperglycémie reflète la sécrétion adrénargique initiale.
- La numération formule sanguine : la leucopénie avec neutropénie remplace parfois l'hyperleucocytose. Elle est de mauvais pronostic [94].
- Exploration de l'hémostase avec taux de prothrombine, temps de céphaline activé, D-Dimères.
- Les anomalies de l'hémostase à type de CIVD sont précoces et quasi constantes (thrombopénie, hypofibrinémie, diminution des facteurs du complexe prothrombinique, du facteur VII notamment) en l'absence même de traduction clinique [27].
- pH et lactates artériels : L'acidose métabolique assez fréquente, est le plus souvent une acidose lactique. Ses variations constituent un marqueur d'évolutivité de l'hypoxie tissulaire.
- La persistance d'une lactatémie élevée (>2mmol/l) constitue un facteur de mauvais pronostic [27][28] .
- La bilirubine, les phosphatases alcalines sont généralement élevées.[29]
- L'élévation des transaminases, en particulier des SGOT, des LDH, de l'amylasémie, des CPK traduisent la souffrance cellulaire précoce des tissus mal perfusés [29].

2. Diagnostic différentiel

Il convient de différencier les chocs septiques des états de choc d'autres causes et les syndromes d'allure septique de cause non infectieuse.

a. Les chocs non septiques

Ils peuvent être en principe différenciés cliniquement par les circonstances de survenue, la pathologie sous jacente, l'absence de contexte fébrile et de mise en évidence de foyer infectieux et enfin les signes propres de la pathologie en cause.

i. Choc hypovolémique

Il existe une diminution de la masse sanguine due à une hémorragie ou à une diminution du volume plasmatique par déshydratation ou fuite plasmatique, notamment en cas de brûlures étendues. En cas d'hémorragie, on peut observer une pâleur des téguments et/ou une hémorragie extériorisée, la pression artérielle est abaissée et la différentielle pincée.

La recherche de l'origine de l'hémorragie dépend des circonstances de survenue essentiellement traumatique ou non traumatique, avec dans les deux cas de figure une possible non-extériorisation du saignement rendant le diagnostic plus difficile, voire retardé, et imposant la pratique des touchers pelviens à la recherche d'une cause digestive ou gynécologique, en particulier une grossesse extra-utérine.

Les causes d'hypovolémies non hémorragiques sont liées à une déshydratation quelle qu'en soit la cause, vomissements, diarrhée, polyurie ou à une fuite plasmatique dans un contexte de brûlure ou d'écrasement de membres.

Les contextes liés à ces étiologies sont souvent au premier plan et orientent d'emblée vers la nature de l'état de choc [27].

ii. Choc cardiogénique

L'atteinte de la fonction cardiaque peut être liée à une atteinte du muscle lui-même comme en cas de cardiopathie ischémique, virale ou infectieuse, ou être liée à une diminution de l'éjection ventriculaire droite, comme dans l'embolie pulmonaire (obstacle à l'éjection du ventricule droit (VD) [30], ou du ventricule gauche (VG) en cas de valvulopathie, troubles du rythme ou de la conduction, ou des deux ventricules comme dans la tamponnade (défaut de remplissage du VD et du VG) [27].

iii. Choc anaphylactique

Pour étayer l'origine anaphylactique du choc, la notion de terrain atopique est fondamentale, de même que celle d'un contact avec un allergène en tenant compte de la chronologie par rapport au début de l'exposition. Enfin, la présence d'un bronchospasme, d'un œdème de Quincke ou d'un érythème de type urticarien sont des éléments cliniques en faveur de l'anaphylaxie [27].

b. Syndromes et chocs d'allure septique, mais d'origine non infectieuse [31]

Peuvent se rencontrer au cours de pathologies diverses, accompagnées d'une réaction inflammatoire systémique. C'est le cas des pancréatites aiguës, des traumatismes sévères, des vascularites systémiques en poussée, de certaines pathologies néoplasiques disséminées

3. L'évolution :

Les modalités évolutives d'un choc septique restent imprévisibles pour un malade donné soit vers la guérison, soit vers le décès [27].

a. La guérison

Elle se traduit par la disparition des signes de choc, l'éradication du foyer infectieux et l'absence de rechute .

b. Hypotension artérielle réfractaire

La vasoplégie peut s'aggraver et aboutir au décès en 3 à 72 heures en moyenne dans un contexte de collapsus, d'anurie, de SDRA, de CIVD et de l'insuffisance myocardique. [26]

c. Défaillance multi viscérale

Les organes cibles les plus rapidement atteints sont les reins, les poumons, le système nerveux, l'appareil digestif et le système hématologique [26].

- L'atteinte rénale Elle est liée à une tubulopathie aigue qui s'y traduit par une Oligo anurie avec ses conséquences métaboliques, et pouvant aboutir à l'épuration extrarénale [26].
- L'atteinte pulmonaire La majorité des patients présentant un choc septique vont développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec hypoxémie sévère et hypertension artérielle pulmonaire . [32]
- L'atteinte neurologique Un coma profond ou des signes de focalisation doivent faire suspecter une complication locale telle qu'un abcès, une méningite, ou un accident vasculaire cérébral .
- L'atteinte hématologique Elle associe : une thrombopénie, une neutropénie, et une insuffisance médullaire aigue peut être observée, avec pan cytopénie [32].
- L'atteinte digestive Liée à une perturbation du flux splanchnique dans certains territoires sensibles avec ischémie muqueuse, des ulcérations compliquées d'hémorragie digestive secondaire. L'ictère est tardif .

C. Traitement

Dans le cadre de la Surviving Sepsis Campaign, les experts ont mis au point un protocole international comportant des recommandations pour la prise en charge des patients présentant un choc septique.

Cette prise en charge repose sur un traitement anti-infectieux probabiliste précoce et adapté, la recherche d'un foyer infectieux nécessitant un geste chirurgical ou l'ablation d'un matériel invasif et le traitement symptomatique de la défaillance cardio-circulatoire (remplissage vasculaire, utilisation de catécholamines) et des autres dysfonctions[33].

1. Objectifs thérapeutiques :

Les objectifs thérapeutiques au cours du choc septique reposent sur la restauration d'un état hémodynamique stable avec correction de l'hypovolémie et l'amélioration des dysfonctions d'organe. Ils seront évalués sur des paramètres cliniques (disparition des marbrures cutanées, amélioration de l'état de conscience, reprise d'une diurèse, pression artérielle moyenne $> 70\text{mmHg}$, diminution de la fréquence cardiaque et de la polypnée) et biologiques (normalisation du pH, diminution ou absence d'augmentation des lactates). L'absence de réponse au traitement nécessitera souvent, dans un premier temps, la mesure de la pression veineuse centrale.

a. Traitement initial symptomatique :

Selon les dernières recommandations [34][33] , l'objectif prioritaire de la réanimation du choc septique est d'assurer un retour veineux optimal. L'expansion volémique doit être débutée immédiatement chez tous les patients, car le déficit volémique est quasi constant et Il est recommandé de débiter immédiatement la réanimation par un premier remplissage vasculaire de 30 ml/kg en 30 minutes.

Il est indispensable d'atteindre les objectifs suivants :

- Pression artérielle moyenne (PAM) \geq 65 mmHg. Cet objectif peut être inférieur chez les sujets jeunes avec un système cardiovasculaire antérieurement normal, ou supérieur chez des sujets âgés, hypertendus mal traités, artérioscléreux.
- Débit urinaire \geq 0,5 mL/kg/h .
 - Remplissage vasculaire :

La correction du déficit volémique peut être faite avec des solutés cristalloïdes en première intention. L'albumine humaine peut être utilisée secondairement. Il est recommandé d'administrer des perfusions répétées de 30 ml/kg de cristalloïdes ou l'équivalent en volume en albumine humaine. L'utilisation de solutés colloïdes à base d'hydroxy-éthyl-amidon n'est pas recommandée chez les patients en sepsis grave ou en choc septique.

Pour certains patients, une expansion volémique plus rapide avec des quantités liquidiennes plus importantes peut être nécessaire. L'expansion volémique doit être répétée tant que la PAM et la diurèse s'améliorent et en l'absence de signes de surcharge volémique intravasculaire (par exemple une PVC qui n'est pas \geq 8 mmHg – 12 mmHg chez les patients en ventilation mécanique).

L'efficacité de l'expansion volémique peut être aussi appréciée sur l'amélioration de la variation de la pression pulsée ou des variations du volume systolique dont les valeurs doivent être ramenées aux alentours de 10%.

Chez les patients en ventilation spontanée une épreuve de levé de jambe permet de guider cette réanimation. L'administration de liquide intraveineux doit être réduite quand les pressions de remplissage cardiaque augmentent sans amélioration concomitante de l'état hémodynamique.

	Solutés	Composition	Pouvoir d'expansion	Durée d'efficacité +/- 1h
Cristalloïdes	Sérum physiologique	NaCl 0,9 %	0,2	2 heures
	Sérum hypertonique	NaCl 7,5 %	2	1heure
	Ringer lactate	NaCl 0,6 %	0,2	2heures
	Na lactate 0,56 %			
Colloïdes	Plasmion®	Gélatine 6 % NaCl 0,54 %	1	3 heures
	Elohes®	Hydroxyéthylamido n 6 %	1,3	14 heures
	Hestéril®	Hydroxyéthylamido n 6 %	1,3	7 heures
	Voluven®	Hydroxyéthylamido n 6 %	1	

Figure 7 : Pouvoir théorique d'expansion volémique des différents solutés.[11]

○ **Transfusion :**

L'administration de concentrés globulaires, une fois résolue l'hypo perfusion tissulaire, est indiquée lorsque le taux d'hémoglobine (Hb) < à 7g/dl, en dehors de toute pathologie coronaire, d'hémorragie aiguë ou d'acidose lactique, dans le but d'obtenir un taux d'Hb compris entre 7 et 9 g/dl[35]. Le plasma frais congelé ne doit pas être utilisé en l'absence de saignement ou de procédure invasive. Les plaquettes sont administrées de façon prophylactique si le chiffre est inférieur à 100.000/mm³.

○ **Traitement vasopresseur :**

Le traitement vasopresseur doit être débuté (y compris sur une voie veineuse périphérique dans l'attente d'un accès veineux central et placer dès que possible un cathéter artériel) lorsque l'expansion volémique n'a pas permis la restauration rapide d'une PAM ≥ 65 mmHg chez les patients nécessitant un agent vasopresseur et d'une perfusion d'organe adéquate ou transitoirement, en attendant que l'expansion

volémique soit complétée, si elle suffit à corriger les anomalies de la pression artérielle.

L'agent de première intention est la noradrénaline. Elle augmente la PAM par un effet vasoconstricteur avec une faible répercussion sur la FC et moins d'augmentation du volume d'éjection systolique comparée à la dopamine. La noradrénaline est préférée à la dopamine car même si cette dernière est intéressante lorsque la fonction systolique est altérée, elle entraîne plus de tachycardie et est reconnue plus arythmogène que la noradrénaline [36].

L'adrénaline n'est pas recommandée en première intention car elle accroît la demande en oxygène et compromet le débit sanguin splanchnique .

Chez les patients qui présentent une dysfonction myocardique suspectée sur l'existence de pressions de remplissage élevées et d'un index cardiaque abaissé, un traitement par dobutamine pourra être associé ou un relais par adrénaline envisagé, permettant d'augmenter la pression artérielle par élévation du débit cardiaque et des résistances vasculaires périphériques .

La dobutamine peut également être utilisée s'il persiste des signes d'hypoperfusion tissulaire malgré l'obtention d'une PAM adéquate.

- L'utilisation de la dobutamine est recommandée après le remplissage et la mise en route du traitement vasoconstricteur lorsque l'index cardiaque est inférieur à 2,5 l/min/m² et lorsque la SvcO₂ est inférieure à 70 % malgré un remplissage bien conduit. À la différence de la dopamine, de la noradrénaline et de l'adrénaline, la dobutamine est la seule amine à diminuer la pression capillaire d'occlusion[37].

Le sevrage de catécholamines devrait débuter lorsque les objectifs cliniques et hémodynamiques sont atteints et maintenus stables pendant plusieurs heures. Un délai minimal de l'ordre de 12 à 24 heures a été suggéré . La rapidité du sevrage

dépend de la gravité de la défaillance circulatoire et de la durée du traitement par les catécholamines. Le sevrage doit se faire de façon progressive, la décroissance de la posologie d'effectuant par paliers au cours desquels une stabilité hémodynamique d'environ 30 à 60 minutes doit être obtenue [29]. L'échec de sevrage doit faire rechercher la persistance d'un foyer infectieux, d'une insuffisance cardiaque ou d'une hypovolémie masquée par l'effet α .

Récépteurs	Posologie	Vaisseaux		
		Cœur β_1 tonicardiaque	α_1 vasoconstricteur	β_1 vasodilatateur
Noradrénaline (Levophed®)	0,5 – 10 mg/h	+	+++	0
Dobutamine (Dobutrex®)	5 – 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	+++	0	+++
Dopamine (Dopamine®)	5 – 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	++	++	0
Adrénaline (Adrénaline®)	0,5 – 10 mg/h	+++	++ (muscles, intestin, reins)	+ (cerveau, coeur)

Figure 8: Effets pharmacologiques et posologies usuelles des principales catécholamines utilisées dans le traitement des états de choc[27].

b. Traitement adjuvant :

i. Sédation, analgésie et curarisation :

Il faut utiliser un protocole de sédation pour les patients ventilés et présentant une défaillance respiratoire. Il faut utiliser soit des bolus intermittent de sédation soit une perfusion continue qui doit être interrompue quotidiennement afin d'évaluer l'état neurologique. Il faut éviter autant que possible l'utilisation de curare.

Si les curares doivent être utilisés pour une durée supérieure aux 2 ou 3 premières heures suivant le début de la ventilation mécanique, utiliser soit des bolus intermittents, soit une perfusion continue avec surveillance du niveau de curarisation [38]

ii. Ventilation mécanique :

Des études indépendantes ont montré que la diminution du volume courant (≤ 6 ml/ kg) chez les patients présentant un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte permettait d'améliorer leur survie comparativement à des patients ventilés avec des méthodes conventionnelles (12 ml/ kg) [39] [40].

iii. Traitement de la défaillance rénale :

Le poids de la défaillance rénale au cours du sepsis est considérable en termes de pronostic, aggravant significativement la mortalité [40]. Une fois la défaillance rénale installée, le recours à l'épuration extrarénale (EER) est nécessaire dans près des deux tiers des cas d'insuffisance rénale aiguë associées au sepsis[41].

Le délai entre l'apparition de la défaillance rénale et l'initiation de l'EER pourrait être un élément important pour le devenir des patients [42]. La tendance actuelle est de débiter la suppléance rénale assez précocement chez les patients septiques afin de restaurer l'homéostasie hydroélectrolytique et métabolique. Il semble essentiel de considérer l'évolution de la défaillance rénale sur les chiffres de l'urée et de la diurèse, et de ne pas tarder lorsque cette évolution est d'aggravation continue malgré un traitement bien conduit. Il est cependant difficile de proposer des seuils à partir desquels l'EER doit être initiée. Classiquement, on retient un taux d'urée plasmatique d'au moins 30 mmol/l ou une oligurie inférieure à 200 ml sur 12 heures [43]. Dans certaines formes d'évolution plus rapide, l'indication repose sur les complications déjà présentes (hyperkaliémie, acidose métabolique mal contrôlée, hypervolémie avec surcharge vasculaire pulmonaire) quels que soient les chiffres d'urée . L'hémodialyse intermittente et l'hémofiltration veineuse continue (CVVH) sont considérées comme équivalentes. La CVVH présente l'avantage d'être mieux tolérée hémodynamiquement chez les patients instables [38].

iv. Contrôle glycémique strict :

L'hyperglycémie est un facteur que l'on soupçonne depuis longtemps d'aggraver le pronostic des malades en réanimation [44]. Le contrôle strict de la glycémie est devenu un standard chez les patients de réanimation. Le risque lié à d'éventuelles hypoglycémies a été souligné dans certaines études [45] [46]. Maintenir une glycémie $< 8,3$ mmol/l après la stabilisation initiale du patient. Utiliser une perfusion continue d'insuline ainsi qu'une perfusion de soluté glucosé. Surveiller la glycémie toutes les 30 ou 60 minutes jusqu'à stabilisation de la glycémie puis toutes les 4 heures [33].

v. Les glucocorticoïdes

Au cours du choc septique, il existe fréquemment une insuffisance surrénalienne, le plus souvent relative (incidence de 6 à 75 %), dont le mécanisme physiopathologique n'est pas univoque.

Cet état semble se compliquer d'une résistance périphérique aux corticostéroïdes. Il a également été montré qu'une synergie d'action existe entre les corticoïdes et les amines vasoconstrictrices, les corticoïdes potentialisant les effets hémodynamiques des catécholamines.

Au cours du choc septique, la réponse vasculaire aux catécholamines endogènes est diminuée alors que leur concentration sérique est élevée. Une désensibilisation des récepteurs α et β , la production excessive de NO ainsi qu'une hyperperméabilité capillaire pourraient en être la cause. Il a été montré expérimentalement que les corticostéroïdes augmentaient le nombre d'adrénorécepteurs α et β , et restauraient leur sensibilité aux catécholamines.

L'insuffisance surrénalienne relative est définie par un taux de cortisol dans le sang inférieur à $15 \mu\text{g dl/1}$ ou entre 15 et $34 \mu\text{g dl/1}$ avec une augmentation de la cortisolémie inférieure à $9 \mu\text{g dl/1}$ après le test de stimulation à l'adrenocorticotrophique

hormone (ACTH).

Ainsi, l'administration de corticoïdes est recommandée au cours du choc septique résistant au traitement par catécholamines [34] [47]. L'amélioration hémodynamique semble plus le fait d'un effet vasculaire que d'un effet modulateur de la réponse inflammatoire, quoique cet effet ait été par ailleurs démontré. La prescription de corticoïdes doit se faire, sauf urgence absolue (purpura fulminans), après avoir réalisé (mais sans en attendre les résultats) un prélèvement pour dosage de la cortisolémie juste avant et 1 heure après un test au Synacthène[®] (test de stimulation par 250 µg d'ACTH). Il a été montré qu'une augmentation de la cortisolémie de plus de 9 µg dl/l après le test de stimulation à l'ACTH permet d'identifier les patients dits « répondeurs » (ne nécessitant pas de traitement substitutif) ; ils ont un meilleur pronostic [48]. Chez les patients non répondeurs, la dose d'hémisuccinate d'hydrocortisone actuellement recommandée est de 200 à 300 mg j/1. La durée de traitement est de 5 à 11 jours[49]. Les patients souffrant d'un état de choc réfractaire associé à une insuffisance surrénalienne doivent bénéficier d'une supplémentation en fludrocortisone à la dose de 50 µg j/1[48].

vi. Protéine C activée recombinée humaine

Indiquée pendant longtemps dans le traitement de l'adulte présentant un sepsis sévère avec plusieurs défaillances d'organe en complément à une prise en charge conventionnelle optimale. Cette thérapeutique adjuvante a été retirée du marché et ne fait plus partie des recommandations.

vii. Traitement par bicarbonate

Il ne faut pas utiliser les bicarbonates de sodium dans d'acidose lactique induite par l'hypoperfusion si $\text{pH} \geq 7,15$ [34].

viii. Prophylaxie de la thrombose veineuse

Il faut utiliser de faibles doses d'héparine non fractionnée ou d'héparine de bas poids moléculaire. Lorsque l'héparine est contre-indiquée, utiliser une prophylaxie mécanique telle que les bas de compression ou la compression intermittente. Il faut associer la mécanique et pharmacologique chez les patients à haut risque de thrombose veineuse profonde [34].

ix. Prophylaxie de l'ulcère de stress

Il faut réaliser une prophylaxie de l'ulcère de stress en utilisant préférentiellement les inhibiteurs des récepteurs anti-H2 [34].

c. Traitement étiologique anti infectieux :

o L'antibiothérapie :

La précocité et la qualité (caractère adapté) de l'antibiothérapie initiale sont des éléments majeurs du pronostic des états septiques graves, sinon le plus important [50] [51] [52], à côté de la prise en charge hémodynamique. Les données cliniques permettent généralement de guider les prélèvements locaux des sites accessibles, en complément des hémocultures systématiques prélevées d'emblée, en demandant chaque fois que possible un examen direct, qui orientera le traitement antibiotique.

En cas de pneumonie, une recherche d'antigénurie pneumocoque (ou légionelle) peut fournir une orientation diagnostique rapide. L'administration d'antibiotiques doit être effectuée dès la constatation d'un liquide louche ou purulent lors d'une ponction lombaire (PL), associée à l'administration de dexaméthasone [53].

La valeur des prélèvements locaux est très grande lorsqu'il s'agit de sites normalement stériles prélevés dans de bonnes conditions d'asepsie (LCR, urines, cavité péritonéale, bronches distales...) ; ils doivent toujours être interprétés avec prudence en cas de prélèvement en « milieu ouvert » (urines chez un malade sondé, plaies et drains, expectoration ou aspiration trachéale...), en particulier chez le malade

déjà hospitalisé. Une fois cette démarche rapidement effectuée, le choix des antibiotiques et la décision d'administration peuvent être pris (dans les trois heures de l'admission ou du diagnostic), tandis que le traitement symptomatique (remplissage vasculaire) est poursuivi. Le choix du traitement antibiotique est fonction du mode d'acquisition de l'infection (communautaire ou lié aux soins), du foyer infectieux présumé et de l'épidémiologie générale et éventuellement locale (notamment pour les infections hospitalières) associée à ce type d'infection, et de la pharmacodynamie des molécules utilisées et des risques d'intolérance prévisibles. Les doses prescrites doivent être maximales d'emblée [54][55], parentérales, souvent avec une dose de charge initiale, en particulier pour les bêtalactamines. En l'absence d'orientation étiologique initiale devant un état septique grave, on débutera un traitement empirique par une association définie localement (le plus souvent une bêtalactamine à large spectre active sur les staphylocoques, les streptocoques et les entérobactéries dans les infections communautaires, ou une céphalosporine active sur le pyocyanique dans les infections nosocomiales, en association avec un aminoside).

Dans tous les cas, le traitement doit être réévalué dès réception des premiers résultats microbiologiques (qu'ils soient positifs ou négatifs) et, de manière systématique, 48 heures après le début du traitement [26]. L'antibiothérapie doit être stoppée immédiatement si l'état de choc n'est pas d'origine infectieuse [34].

- **Contrôle du foyer infectieux**

L'éradication chirurgicale d'un foyer infectieux ne doit être envisagée qu'après les premières mesures de réanimation mises en place. Si l'origine de l'infection n'est pas déterminée, il semble souhaitable de retirer et changer tous les accès intravasculaires.

Selon ses recommandations du surviving sepsis campaign il faut [38]:

- Rechercher un foyer infectieux accessible à un drainage percutané ou à un traitement chirurgical.
- Choisir un moyen de traiter le foyer infectieux le moins délabrant possible tout en étant efficace.
- Instituer les mesures de contrôle du foyer infectieux dès que celui-ci est identifié.
- Retirer les dispositifs d'accès intraveineux qui peuvent être potentiellement infectés.
- Stratégie d'une prise en charge précoce :

En pratique nous résumons la démarche diagnostique et thérapeutique initiale

ci-dessous :

Démarche diagnostique et thérapeutique devant un syndrome septique [56]

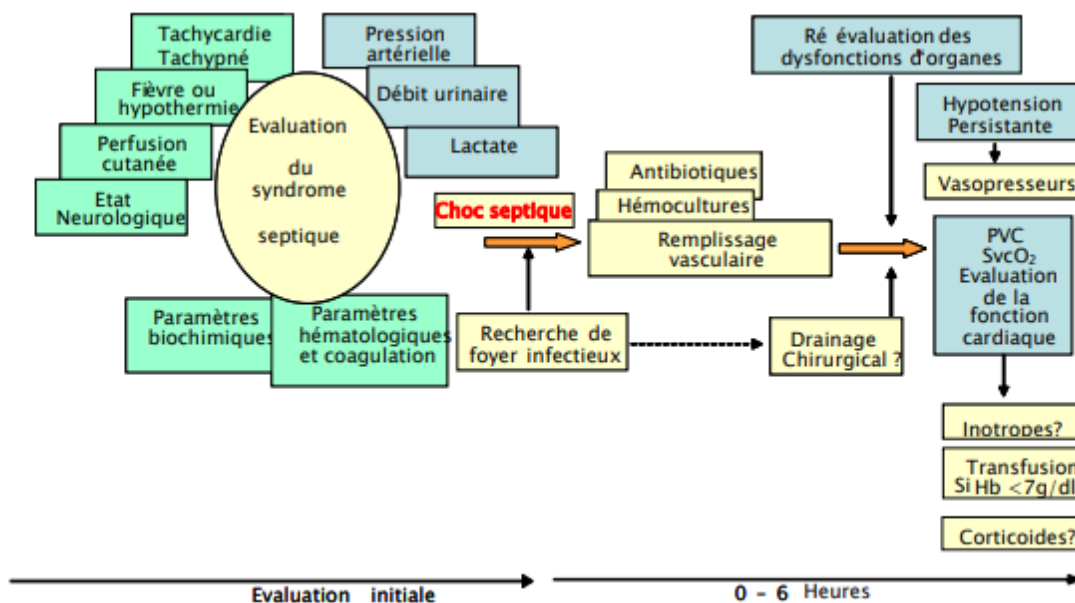


Figure 9 : Les objectifs thérapeutiques de la « Campagne survivre au sepsis »

(Surviving Sepsis Campaign)[38]

Objectifs pour les trois premières heures	Objectifs pour les six premières heures
<p>1) Mesurer la concentration artérielle de lactate.</p> <p>2) Prélever des hémocultures avant l'administration des antibiotiques.</p> <p>3) Administrer une antibiothérapie probabiliste à large spectre.</p> <p>4) En cas d'hypotension ou lactatémie > 4 mmol/l (36 mg/dl) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Débuter une expansion volémique avec 30 ml/kg de cristalloïde. 	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser des vasopresseurs pour maintenir la PAM \geq 65 mmHg, si l'hypotension persiste malgré l'expansion volémique initiale. <p>5) En cas d'hypotension ou d'hyperlactatémie (> 4 mmol/l) persistantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mesurer la pression veineuse centrale (PVC) - Mesurer la saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO₂) <p>Les objectifs de la réanimation sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PVC \geq 8 mmHg. - ScvO₂ \geq 70 % - Lactatémie normale.

II. Analyse statistique :

A. Incidence

Le sepsis est un motif majeur d'admission dans les unités de soins intensifs [57].

Aux états unis, 750000 patients présentant un sepsis grave ont été recensés en 1995. Son incidence ne cesse d'augmenter [33].

Dans une étude allemande portant sur 656 patients, l'incidence du choc septique est de 7%[58].

Dans une thèse réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne entre janvier 2006 et décembre 2009 portant sur 86 cas, l'incidence du choc septique était de 6,2% [59].

L'enquête « Episepsis », menée en (2001) dans un grand nombre de services de réanimation français, a permis de montrer qu'une fraction d'environ 15% des malades hospitalisés en réanimation, présentaient un syndrome septique grave [57].

En France, une étude a rapporté une augmentation progressive des hospitalisations pour choc septique atteignant 9,7% des admissions en réanimation en 2000 [60]. L'incidence globale du choc septique était de 8,2% [60].

Dans notre série l'incidence est légèrement plus élevée (11.1%) mais reste sensiblement comparable aux chiffres suscités.

Tableau 14 : Estimation de l'incidence du choc septique dans diverses études

Auteur	Année	Incidence
Annane et al [60]	2003	8.2%
Alberti et al [61]	2002	11.4%
Z. Andaloussi [59]	2009	6.2%
Notre série	2019	11.1%

B. Age :

Le risque de développer une infection sévère croît significativement à partir de 60 ans [57], de ce fait le choc septique peut se voir à tout âge mais il est particulièrement fréquent chez le sujet âgé. Dans l'étude française portant sur 8251 cas de choc septique de 1993 à 2000, l'âge moyen était de 61,4 +/- 16,6 [60].

Une étude portant sur 10694 patients durant 40 ans (de 1958 à 1997) a montré que l'âge moyen est de 57 Ans [61].

Dans une autre étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne entre janvier 2006 et décembre 2009, l'âge moyen des patients était de 52,1 ans +/- 17,5 [59].

L'âge moyen dans notre série est plus bas que celui retrouvé dans les études suscitées puisqu'il est de 45.9 ans . Le taux élevé du choc septique à cet âge s'expliquerait par la fréquence des tares associées.

L'âge jeune par rapport aux données de la littérature s'expliquerait par les particularités sociodémographiques de notre pays où la population est plus jeune par rapport aux pays occidentaux.

Auteur	Année	Moyenne d'Age
Annane et al[60]	2003	61.4
Z.Andaloussi[59]	2009	52.1
Notre série	2019	48.06

C. Sexe :

Les hommes sont plus touchés que les femmes, cette différence apparaît à partir de 60 ans [57].

Dans la même étude française réalisée entre 1993–2000, il y avait une prédominance masculine avec seulement 36,7 % des femmes touchées [60]. Le sexe ratio étant de 1,7.

Dans le même service, entre Janvier 2006 et décembre 2009, le choc septique était à prédominance masculine avec un sexe ratio à 1,5 [59].

Dans notre série, le sexe ratio était estimé à 1,12 similaire aux données de la littérature.

D. Classification de Mac Cabe :

Dans cette étude française multicentrique réalisée sur 8251 cas de choc septique, 47,2% de patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [60].

Dans la même l'étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne entre Janvier 2006 et décembre 2009, 63% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [59].

Dans notre série 47.05% des patients avaient une classe de Mac Cab >0. Le taux élevé du choc septique dans les classes de Mac Cabe > 0, explique en partie le taux de mortalité élevé.

E. Association de tares

Dans la même étude française, 3,2% des patients présentaient une IRC et 2,2% un diabète (47).

Dans l'étude réalisée à Rabat entre 2006 et 2009, 11,6% des patients présentaient un diabète, 10,5% une HTA, 7,2% une tuberculose pulmonaire, et 2,3% une IRC[59], contre respectivement 11,8%, 8,8%, 5,9%, et 5,8% dans notre série.

En matière de diabète, cette différence avec les données de la littérature pourrait s'expliquer par une mauvaise gestion de base des diabétiques du fait d'un niveau socioéconomique bas.

F. Durée du séjour :

Dans la même étude française, la durée du séjour moyenne dans les différents services de réanimation était de 15,2 j [60].

au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne, entre 2006 et 2009, la durée du séjour moyenne des patients atteints de choc septique était de 6j [59].

Dans notre étude elle est de 19 jours, cette différence avec les données de littérature pourraient s'expliquer par la fréquence des AVP ainsi que les traumatismes crâniens.

G. IGS II :

Dans la même étude française multicentrique, la valeur moyenne de l'IGS II était de 58,3 +/-23,9 [60].

Elle était 42,5 +/- 15,3 l'étude réalisée à Rabat entre 2006 et 2009 [59].

Dans notre série la valeur moyenne de l'IGS II est de 46.37.

L'explication de la différence avec les pays occidentaux probablement par le vieillissement de la population dans ces pays.

H. L'agent infectieux

La fréquence des bactéries à gram positif est estimée à 30 à 50%, à 25 à 30% pour les bactéries à gram négatif et à 6 à 12% pour les virus, les parasites et les champignons [2].

La proportion d'infections à bacilles gram négatif a diminué au profit des infections à gram positif et des infections fongiques [2] [60].

Dans la dernière étude à Rabat entre 2006 et 2009, un germe a été retrouvé chez seulement 43% des patients avec prédominance des bacilles à gram négatif qui représentaient 82,7% des cas. Les Cocci à gram positif représentaient 17,3% des cas [59].

Dans notre série, un germe a été trouvé chez tous les patients de l'étude, avec prédominance des bacilles à gram négatif qui représentait 67.64% des cas contre 14.70% pour les cocci à gram positif, 8.82% pour les virus, et 5.88% pour les champignons.

I. Le site infectieux

Le poumon est devenu le premier site infectieux, devant l'abdomen et le tractus urinaire [2][60][57].

au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne, entre 2006 et 2009 au même service, les origines abdominales (55,8%), et l'origine urinaires 23, 3% étaient prédominantes suivies par l'origine pulmonaire (16,3%) [59].

Dans notre étude l'origine pulmonaire représente 47.05% des cas contre 23,50% des cas pour l'origine systémique, 17.14% des cas d'origine méningé et cutané , et seulement 5.80% des cas pour l'origine urinaire et abdominale .

Cette différence avec les données de la littérature s'explique par la fréquence élevé de nos malades admis en trouble de conscience avec un GCS altéré nécessitant une assistance respiratoire . Les pneumopathies acquise sur Ventilation mécanique

(PAVM) augmente considérablement le risque de choc septique.

J. Mortalité

La mortalité a baissé au cours des dix dernières années, mais demeure néanmoins élevée allant de 42% pour sepsis sévère et choc septique confondus, à plus de 60% pour le choc septique seul [2],[60].

Dans la même étude française, la mortalité du choc septique était de 60% mais en diminution depuis 1997 [61].

Entre Janvier 2006 et décembre 2009, le taux de mortalité dans service de réanimation chirurgicale de Rabat était de 67,4% pour l'ensemble des malades, ce qui représentait 23 % de l'ensemble des décès survenus en réanimation durant la période étudiée [59].

Dans notre série, on note une légère augmentation du taux de mortalité qui est de 76.50%, ce qui représente 37.68 % de l'ensemble des décès survenus en réanimation pendant la période de notre étude (Janvier 2019 à Juin 2019).

Le décès survient essentiellement dans deux tableaux :

- Tableau d'hypotension réfractaire.
- Tableau de défaillance multi viscérale qui peut accompagner ou succéder au choc.

Ce taux de mortalité élevé peut s'expliquer par le profil des malades pris en charge dans le service de réanimation, avec des patients déjà altéré comme les polytraumatisés ou les traumatisés crâniens.

Tableau 15 : Tableau récapitulatif comparatif des principaux paramètres

Paramètres	Notre série 2019	Z.Andaloussi 2010 [59]	Annane et al 2003[60]
Incidence	11.1%	6.2%	8.2%
Age	45.9	52,1+/-17,5	61,4+/-16,6
Sexe ratio (H/F)	1.12	1,5	1,7
IGS II	46,37	42,5+/-15,3	58,3+/-23
IRC	5,8%	2,3%	3,3%
Diabète	11,8%	11,6%	2,2%
Durée du séjour	19 J (5-72)	15,2+/-21,3	29J (4-21)
Mac Cabe > 0	47.05%	73,3%	47,2%
Premier site infectieux	Poumon	abdomen	poumon
Mortalité	76.5%	67,4%	60%

K. Facteurs pronostiques liées à la mortalité :

Un certain nombre de facteurs peut être intimement associé à un mauvais pronostic dans le choc septique. Une analyse détaillée des facteurs pronostiques associés aux infections et états septiques a été réalisée dans l'enquête européenne « Euro sepsis ». Les variables restant significativement associées au décès sont de trois ordres [61] :

- Les pathologies associées chroniques
- L'importance des altérations physiologiques et dysfonctions d'organes
- Les caractéristiques de l'infection.

Les pathologies sous-jacentes dominant le pronostic sont la cirrhose

hépatique ,l'insuffisance cardiaque et l'existence d'une immunodépression.

Un risque plus élevé de décès est noté chez les femmes.

Une admission de cause médicale est associée à un risque accru par rapport à une admission de cause chirurgicale ou traumatique.

Parmi les défaillances d'organes, les défaillances rénales (77%), cardiovasculaire (44%) et hématologique (15%) dominant le pronostic.

Parmi les caractéristiques de l'infection, celles acquises à l'hôpital (34%) et en réanimation (21%) sont associées à un risque de décès plus élevés, ainsi que les infections intra abdominales (15%) et celles d'origine indéterminée (2%), les infections à germes aérobies strict (20%) et à levures (12%) sont également associées à un risque de décès accru, contrairement à celles dues à des entérobactéries (35%), associées à un pronostic comparativement plus favorable.

Dans la même étude française multicentrique, la ventilation mécanique était le facteur pronostique associé au taux de mortalité le plus élevé. Les autres facteurs pronostiques retrouvés étaient [60]:

- Les facteurs démographiques : âge, Mac Cabe > 0, admission de cause médicale, et admission directe en réanimation.
- Sévérité de la maladie : IGS II, insuffisance respiratoire aigüe- syndrome de détresse respiratoire aigüe, insuffisance rénale aigüe, site infectieux indéterminé, les infections fongiques.
- Intervention thérapeutique : ventilation mécanique, utilisation d'amines vasopressives, et assistance rénale.

La régression logistique a retenu 2 facteurs pronostiques indépendants, en ajustant sur les variables suivantes ::

- La CRP élevé
- Défaillance rénale
- Défaillance hématologique
- Défaillance neurologique
- Recours à la noradrénaline
- Recours à la ventilation artificielle
- Recours à la colistine .

Ces 2 facteurs pronostiques liés à la mortalité sont :

- La défaillance rénale (OR=16.268 ; IC 95 % : 1.516 - 174.531 ; p =0,021).
- La défaillance neurologique (OR =16.844 ; IC 95 % : 1,480 - 191.761 ; p = 0,023).

L. Les limites de notre étude

Les dossiers étaient difficilement exploitables du fait d'un manque de notification, qui pourrait être expliqué par la charge de travail importante dans le service de réanimation et le manque d'effectif.

CONCLUSION

Les états septiques graves restent à l'heure actuelle un véritable enjeu de santé publique, du fait d'une morbi-mortalité élevée malgré les progrès réalisés dans l'amélioration de la prise en charge.

Notre étude a été réalisée au sein du service de réanimation polyvalente A1 sur une période de 06 mois allant du 1^{er} janvier 2019 au 1^{er} juin 2019, portant sur tous les cas de choc septique colligés dans le service de réanimation A1 du CHU Hassan II Fès.

Durant notre étude, On notait une légère prédominance masculine à 52.9% et la tranche d'âge la plus représentée était celle de 30 à 60 ans avec 34.2%.

L'examen clinique nous permettait de détecter le foyer infectieux probablement en cause et dans 47.05% des cas, il était pulmonaire.

Tous les patients ont fait l'objet des principes thérapeutiques majeurs à adopter en cas de choc septique : remplissage vasculaire, traitements vasopresseurs, antibiothérapie et traitements adjuvants. Ils étaient respectés à la hauteur des moyens dont nous disposions.

Le pronostic du choc septique reste très sombre avec un taux de mortalité élevé de 76.50%, ce qui représente 37.68 % de l'ensemble des décès survenus en réanimation A1 pendant la période de notre étude (Janvier 2019 à Juin 2019).

Actuellement, l'amélioration du pronostic passe essentiellement par une prise en charge précoce et adaptée des états septiques, mais aussi par l'organisation générale des soins dans différents secteurs pré- et intra hospitaliers, qu'il s'agisse des secteurs d'hébergement, de l'urgence ou de la réanimation, et aussi la gestion et la prise en compte des risques infectieux intra hospitaliers.

Résumés

RESUME

Introduction

Le choc septique est un motif fréquent d'hospitalisation en réanimation. Il est définie par un sepsis sévère avec dysfonction d'organes et dont l'hypotension artérielle est réfractaire à l'expansion volumique, nécessitant la perfusion d'amines pressives .Il représente aujourd'hui une source importante de morbidité 10% des admissions en soins intensifs, et de sa mortalité qui reste élevée pouvant aller à plus de 60% malgré les récents progrès réalisés dans l'optimisation de la prise en charge.

Le but de cette étude est d'évaluer le profil clinique, bactériologique, biologique , thérapeutique, évolutif et d'analyser les facteurs pronostiques ,chez les malades en état de choc septiques à fin d'améliorer leurs prise en charge.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, étalée sur une période de 6 mois allant du 1^{er} janvier 2019 au 1^{er} juin 2019 , portant sur les patients colligés dans le service de réanimation chirurgicale A1 du CHU Hassan II Fès.

Dans cette étude ont va inclure tous les malades chirurgicaux et médicaux, qui présentaient un état de choc septique initialement ou secondairement à leurs admissions .

tous les dossiers des malades admis au service durant la période d'étude seront analysés et feront l'objet de recueil des données d'ordre épidémiologique, clinique, biologique, bactériologique, thérapeutique, et évolutif dans le but de stadifier le pronostic de ces malades à fin d'améliorer leurs prises en charge.

Objectifs :

- Définir les principales étiologies responsables du choc septique
- Etudier les germes responsables et leurs fréquences
- Revoir la stratégie de prise en charge au sein du service de Réanimation chirurgicale A1.
- identifier les facteurs pronostics chez nos malades

ABSTRACT

Introduction

Septic shock is a common reason for hospitalization in intensive care. It is defined by severe sepsis with dysfunction of the organs and whose arterial hypotension is refractory to volume expansion, requiring the perfusion of pressurized amines. Today it represents an important source of morbidity 10% of admissions in intensive care, and of its mortality which remains high being able to go to more than 60% in spite of the recent progress made in the optimization of the price in charge. The aim of this study is to assess the clinical, bacteriological, biological, therapeutic, progressive and analyzer profile of prognostic factors in patients with septic shock in order to improve their cost in care.

Materials and methods

This is a retrospective, descriptive and analytical study, spread over a period of 6 months from January 1, 2019 to June 1, 2019, important on patients collected in the surgical resuscitation department A1 of the Hassan II Fez University Hospital. In this study on all surgical and medical patients, who presented septic shock recently or secondarily to their admissions. all the files of patients admitted to the service during the study period will be analyzed and the purpose of collecting epidemiological, clinical, biological, bacteriological, therapeutic and evolutionary data with the aim of staging the prognosis of these patients to end of improving their care.

Goals:

- Define the main etiologies responsible for septic shock
- Study responsible germs and their frequencies
- Review the management strategy within the A1 Surgical Resuscitation department.
- identify prognostic factors in our patients.

ملخص

الصدمة الإنتانية: العوامل الإنذارية في وحدة العناية المركزة A1.

المقدمة

الصدمة الإنتانية هي سبب شائع لدخول المستشفى في العناية المركزة. يتم تعريفه عن طريق الإنتان الشديد مع اختلال وظيفي في الأعضاء والذي يكون انخفاض ضغط الدم الشرياني مقاومًا لتوسع الحجم ، مما يتطلب نضح الأمينات المضغوطة. واليوم يمثل مصدرًا مهمًا للمراضة 10٪ من حالات القبول في العناية المركزة ، ووفياته التي لا تزال عالية حيث يمكن أن تصل إلى أكثر من 60٪ على الرغم من التقدم الأخير المحرز في تحسين السعر المسؤول.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الصورة السريرية ، البكتريولوجية ، البيولوجية ، العلاجية ، التقدمية والمحللة للعوامل الإنذارية في المرضى الذين يعانون من صدمة إنتانية من أجل تحسين تكلفتها في الرعاية.

المواد والأسالي

هذه دراسة استعادية وصفية وتحليلية ، منتشرة على مدى 6 أشهر من 1 يناير 2019 إلى 1 يونيو 2019 ، مهمة للمرضى الذين تم جمعهم في خدمة الإنعاش الجراحي A1 بمستشفى الحسن الثاني بفاس الجامعي. في هذه الدراسة التي أجريت على جميع المرضى الجراحيين والأطباء الذين تعرضوا لصدمة إنتانية مؤخرًا أو بشكل ثانوي عند دخولهم. سيتم تحليل جميع ملفات المرضى المقبولين في الخدمة خلال فترة الدراسة والغرض من جمع البيانات الوبائية والسريرية والبيولوجية والبكتريولوجية والعلاجية والتطورية بهدف تنظيم تشخيص هؤلاء المرضى إلى نهاية تحسين رعايتهم.

الأهداف:

- تحديد المسببات الرئيسية المسؤولة عن الصدمة الإنتانية
- دراسة الجراثيم المسؤولة وتردداتها
- استعراض استراتيجيات الإدارة داخل قسم الإنعاش الجراحي A1.
- تحديد العوامل النذير في مرضانا

Bibliographie

- [1] Y. Uhel, F., Tadié, J.-M., & Le Tulzo, "choc septique mécanisme du décès." 2015.
- [2] D. Bouglé, A., & Annane, "Physiopathologie du choc septique." 2007.
- [3] du sepsis sévère et du choc septique Diagnostic du sepsis, "Diagnostic du sepsis, du sepsis sévère et du choc septique." 2004.
- [4] & G. Charbonneau, P., Hazera, P., Cren, P., "Définition du choc septique,sepsis,sirs." 1996.
- [5] F. Leclerc, "Physiopathologie Du Choc Septique," *Revue de Pédiatrie*, vol. 21, no. 10. pp. 495-504, 2006.
- [6] J.-L. V. Claude Martin, "Sepsis sévère et choc septique." .
- [7] M. D. WILLIAM R. McCABE, AND, M. D. GEORGE GEE JACKSON, and CHICAGO, "McCABE, W. R. (1962). Gram-Negative Bacteremia. Archives of Internal Medicine," 1962.
- [8] J. R. Le Gall and S. Lemeshow, "Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European / North American Multicenter Study," *Jama*, vol. 270, no. 24, pp. 2957-2963, 1193.
- [9] A. G. Rapsang and D. C. Shyam, "Scoring systems in the intensive care unit: A compendium," *Indian J. Crit. Care Med.*, vol. 18, no. 4, pp. 220-228, 2014, doi: 10.4103/0972-5229.130573.
- [10] M. guide I. STAGES, "Choc septique." 2015.
- [11] 16p. Y.-E. Claessens, S. André, C. Vinsonneau, J.-L. Pourriat. Choc septique. Anesthésie réanimation. EMC 2008. 36-40-D-10, "Y.-E. Claessens, S. André, C. Vinsonneau, J.-L. Pourriat. Choc septique. Anesthésie réanimation. EMC 2008. 36-840-D-10, 16p." 2008.

- [12] Y. Nishiya, T., Uehara, T., Kaneko, M., & Nomura, "Involvement of Nuclear Factor- κ B (NF- κ B)." 2000.
- [13] T. Curran and B. R. Franza, "Fos and jun: The AP-1 connection," *Cell*, vol. 55, no. 3. pp. 395-397, 1988, doi: 10.1016/0092-8674(88)90024-4.
- [14] A. Bierhaus *et al.*, "Mechanism of the tumor necrosis factor α -mediated induction of endothelial tissue factor," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 270, no. 44. pp. 26419-26432, 1995, doi: 10.1074/jbc.270.44.26419.
- [15] G. J. Ebrahim, "Sepsis, septic shock and the systemic inflammatory response syndrome," *Journal of Tropical Pediatrics*, vol. 57, no. 2. pp. 77-79, 2011, doi: 10.1093/tropej/fmr022.
- [16] B. D. B. Cines *et al.*, "The Journal of The American Society of Hematology," vol. 91, no. 10, pp. 3527-3561, 2017.
- [17] T. Volk and W. J. Kox, "Endothelium function in sepsis," *Inflammation Research*, vol. 49, no. 5. pp. 185-198, 2000, doi: 10.1007/s000110050579.
- [18] C. Thiemermann, "Nitric oxide and septic shock," *General Pharmacology*, vol. 29, no. 2. pp. 159-166, 1997, doi: 10.1016/S0306-3623(96)00410-7.
- [19] K. W. Kang, S. Y. Choi, M. K. Cho, C. H. Lee, and S. G. Kim, "Thrombin induces nitric-oxide synthase via $G\alpha_{12/13}$ -coupled protein kinase C-dependent I- κ B α phosphorylation and JNK-mediated I- κ B α degradation," *J. Biol. Chem.*, vol. 278, no. 19, pp. 17368-17378, 2003, doi: 10.1074/jbc.M300471200.
- [20] P. Essentiels, "Consensus d' actualisation SFAR 1999," 1999.
- [21] S. E. Orfanos, I. Mavrommati, I. Korovesi, and C. Roussos, "Pulmonary endothelium in acute lung injury: From basic science to the critically ill," *Intensive Care Med.*, vol. 30, no. 9, pp. 1702-1714, 2004, doi: 10.1007/s00134-004-2370-x.

- [22] E. A. J. Hoste, N. H. Lameire, R. C. Vanholder, D. D. Benoit, J. M. A. Decruyenaere, and F. A. Colardyn, "Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: Predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome," *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 14, no. 4, pp. 1022–1030, 2003, doi: 10.1097/01.ASN.0000059863.48590.E9.
- [23] R. M. H. Schein, C. L. Sprung, E. Marcial, L. Napolitano, and B. Chernow, "Plasma cortisol levels in patients with septic shock," *Critical Care Medicine*, vol. 18, no. 3, pp. 259–263, 1990, doi: 10.1097/00003246-199003000-00002.
- [24] D. Sharshar, T., Blanchard, A., Paillard, M., Raphael, J. C., Gajdos, P., & Annane, "Circulating vasopressin levels in septic shock." 2003.
- [25] M. F. Slag, J. E. Morley, F. Q. Nuttall, M. K. Elson, R. B. Shafer, and T. W. Crowson, "Hypothyroxinemia in Critically Ill Patients as a Predictor of High Mortality," *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 245, no. 1, pp. 43–45, 1981, doi: 10.1001/jama.1981.03310260021020.
- [26] D. A. Srlf *et al.*, "Groupe Transversal Sepsis « Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant » SAMU de France Coordination : Préambule," pp. 1–44, 2006.
- [27] A. Soummer and O. Langeron, "Decision making in shock situations," *EMC – Med.*, vol. 2, no. 3, pp. 245–252, 2005, doi: 10.1016/j.emcmed.2004.12.002.
- [28] B. Levy, L. O. Sadoune, A. M. Gelot, P. E. Bollaert, P. Nabet, and A. Larcan, "Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock," *Crit. Care Med.*, vol. 28, no. 1, pp. 114–119, 2000, doi: 10.1097/00003246-200001000-00019.
- [29] O. Soummer, A., & Langeron, "Conduite à tenir devant un état de choc." 2005.

- [30] G. S. Z, "Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention: a meta-analysis in postoperative patients Assessment of study quality Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Produced by the Centre for Reviews and Dissemination," pp. 1-3, 2016, doi: 10.1160/TH05-04-0222.
- [31] S. Z. Goldhaber *et al.*, "Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion," *Lancet*, vol. 341, no. 8844, pp. 507-511, 1993, doi: 10.1016/0140-6736(93)90274-K.
- [32] F. Baxter, "Septic Shock. Canadian Journal of Anaesthesia," *Can. J. Anaesth.*, vol. 44, no. 1, pp. 59-72, 1997, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146761>.
- [33] A. Rhodes *et al.*, "The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study)," *Intensive Care Med.*, vol. 41, no. 9, pp. 1620-1628, 2015, doi: 10.1007/s00134-015-3906-y.
- [34] A. Rhodes *et al.*, *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*, vol. 45, no. 3. 2017.
- [35] H. Ford, H. Systems, and C. W. Re-, "EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK," vol. 345, no. 19, pp. 1368-1377, 2001.
- [36] É. Wiel, O. Joulin, P. Pétilot, G. Lebuffe, and B. Vallet, "Inotropic therapy in the critically ill.," *EMC - Urgenze*, vol. 15, no. 1, pp. 1-11, 2011, doi: 10.1016/s1286-9341(11)70585-3.
- [37] E. Wiel, P. Gosselin, and J.-B. Marc, "Sepsi acuta," *EMC - Urgenze*, vol. 20, no. 1, pp. 1-11, 2016, doi: 10.1016/s1286-9341(16)76182-5.

- [38] R. P. Dellinger *et al.*, "Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008," *Intensive Care Med.*, vol. 34, no. 1, pp. 17-60, 2008, doi: 10.1007/s00134-007-0934-2.
- [39] R. G. Brower, M. A. Matthay, A. Morris, D. Schoenfeld, B. T. Thompson, and A. Wheeler, "Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome," *N. Engl. J. Med.*, vol. 342, no. 18, pp. 1301-1308, 2000, doi: 10.1056/NEJM200005043421801.
- [40] M. B. P. Amato *et al.*, "Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome," *Pneumologie*, vol. 52, no. 5, p. 285, 1998, doi: 10.1097/00132586-199810000-00009.
- [41] P. G. H. Metnitz *et al.*, "Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients," *Crit. Care Med.*, vol. 30, no. 9, pp. 2051-2058, 2002, doi: 10.1097/00003246-200209000-00016.
- [42] L. G. Gettings, H. N. Reynolds, and T. Scalea, "Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs. late," *Intensive Care Med.*, vol. 25, no. 8, pp. 805-813, 1999, doi: 10.1007/s001340050956.
- [43] C. Langenberg, R. Bellomo, C. N. May, M. Egi, L. Wan, and S. Morgera, "Renal vascular resistance in sepsis," *Nephron - Physiol.*, vol. 104, no. 1, pp. 1-11, 2006, doi: 10.1159/000093275.
- [44] G. Reet V An Den *et al.*, "The New England Journal of Medicine INTENSIVE INSULIN THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS A BSTRACT Background Hyperglycemia and insulin resistance," *N. Engl. J. Med.*, vol. 345, no. 19, pp. 1359-1367, 2001, [Online]. Available: www.nejm.org.

- [45] F. M. Brunkhorst *et al.*, “Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, no. 2, pp. 125–139, 2008, doi: 10.1056/NEJMoa070716.
- [46] A. Malhotra, “editorial Intensive Insulin in Intensive Care,” pp. 516–518, 2006.
- [47] D. Annane, V. Sébille, G. Troché, J. C. Raphaël, P. Gajdos, and E. Bellissant, “A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin,” *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 283, no. 8, pp. 1038–1045, 2000, doi: 10.1001/jama.283.8.1038.
- [48] D. Annane, “Adrenal Insufficiency in Sepsis,” *Curr. Pharm. Des.*, vol. 14, no. 19, pp. 1882–1886, 2008, doi: 10.2174/138161208784980626.
- [49] K. Dendoncker and C. Libert, “Glucocorticoid resistance as a major drive in sepsis pathology,” *Cytokine Growth Factor Rev.*, vol. 35, pp. 85–96, 2017, doi: 10.1016/j.cytogfr.2017.04.002.
- [50] S. Harbarth, J. Garbino, J. Pugin, J. A. Romand, D. Lew, and D. Pittet, “Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis,” *Am. J. Med.*, vol. 115, no. 7, pp. 529–535, 2003, doi: 10.1016/j.amjmed.2003.07.005.
- [51] E. H. Ibrahim, G. Sherman, S. Ward, V. J. Fraser, and M. H. Kollef, “The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting,” *Chest*, vol. 118, no. 1, pp. 146–155, 2000, doi: 10.1378/chest.118.1.146.
- [52] J. Vallés, J. Rello, A. Ochagavía, J. Garnacho, and M. A. Alcalá, “Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: Impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival,” *Chest*, vol. 123, no. 5, pp. 1615–1624, 2003, doi: 10.1378/chest.123.5.1615.

- [53] J. De Gans, A. R. Tunkel, and E. F. M. Wijdicks, "Community–Acquired Bacterial Meningitis in Adults," pp. 44–53, 2006.
- [54] P. Y. Bochud, M. Bonten, O. Marchetti, and T. Calandra, "Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: An evidence–based review," *Crit. Care Med.*, vol. 32, no. 11 SUPPL., pp. 495–512, 2004, doi: 10.1097/01.CCM.0000143118.41100.14.
- [55] B. Veber *et al.*, "antibiothérapie probabiliste des états séptiques graves," vol. 23, pp. 1020–1026, 2004, doi: 10.1016/S0750–7658(04)00339–9.
- [56] S. Marquis and E. Roupie, "Prise en charge précoce du choc septique aux urgences," *Reanimation*, vol. 15, no. 7–8, pp. 507–513, 2006, doi: 10.1016/j.reaurg.2006.10.009.
- [57] C. Brun–Buisson, "Épidémiologie Des États Septiques Graves," *Presse Med.*, vol. 35, no. 3, pp. 513–520, 2006, doi: 10.1016/s0755–4982(06)74627–9.
- [58] S. Wade, M. Büsow, and E. Hanisch, "Epidemiologie von SIRS, sepsis und septischem schock bei chirurgischen intensivpatienten," *Chirurg*, vol. 69, no. 6, pp. 648–655, 1998, doi: 10.1007/s001040050470.
- [59] M. YAHYAOUÏ, M. BENSOUÏDA, M. BENOMAR, and M. MAAZOUZI, "Le choc septique en reanimation à propos De 86 cas. Thèse Med. Rabat 2010, N°13.," *Pediatrie*, 1979.
- [60] D. Annane, P. Aegerter, M. C. Jars–Guincestre, and B. Guidet, "Current epidemiology of septic shock: The CUB–Réa network," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 168, no. 2, pp. 165–172, 2003, doi: 10.1164/rccm.2201087.
- [61] C. Alberti *et al.*, "Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study," *Intensive Care Med.*, vol. 28, no. 2, pp. 108–121, 2002, doi: 10.1007/s00134–001–1143–z.

Fiche d'exploitation

- **Age :**
- **Sexe :**
- **Service d'origine :**
- **Motif d'hospitalisation :**
- **ATCD :**

Tares et comorbidité :

Diabète		Autres	
HTA			
TB pulm			
HBP			

- **Durée du séjour :**
- **Site infectieux :**

Digestive		Médiastinale	
Pulmonaire		Parties molles	
Uro-génitale		Neuro	
Demato		Hémato	
Rénale		Autres	

- **Nature du prelevement :**

Poumon	
Sang	
Abdomen	
urines	
Méninges	
autres	

- **Nature du germe :**

Nature du germe			Autres
Pseudomonas A		Pneumococque	
Kleibseila		Staph. Aerus	

- **Données biologiques :**

Données biologiques		Résultats	
NFS +PQ			
TP			
Urée /Créat			
Natrémie			
Kaliémie			
Bicarbonates			

- **Défaillance viscérale :**

- **Atteinte rénale :**

Fonction rénale :

Diurèse

- **Elements thérapeutiques :**

1)- Traitement symptomatique :

1. Remplissage vasculaire :
2. Monitoring PA :
3. Cathécolamines :
4. Corticothérapie :
5. Transfusion :
6. Ventilation artificielle :

2)-traitement étiologique :

	ATB	
Guidé		Pas guidé

ATB utilisé :

- **Evolution :**

	évolution	
Guérison		Mortalité