



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2015

Thèse N°143

La prise en charge du choc septique en milieu de réanimation étude rétrospective de 43 cas

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/10/2015

PAR

M^{lle}. Kaoutar BENBACHE

Née le 04/09/1989 à Demnate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Sepsis grave – Choc septique – Défaillance viscérale – Pronostic

JURY

M.	A. ELFIKRI	PRÉSIDENT
	Professeur de Radiologie	
M.	M. BOUGHALEM	RAPPORTEUR
	Professeur en Anesthésie Réanimation	
M.	H. QACIF	} JUGES
	Professeur agrégé en Médecine Interne	
M.	Y. QAMOUSS	
	Professeur agrégé en Anesthésie Réanimation	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

: Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie Virologie	-	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie		LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie		LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A		LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie		MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie		MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique		MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie orthopédie B	-	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne		MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie		MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie		MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B		MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie		NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B		NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A		NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique		OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A		QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique		QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie		RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie		RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie		RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A		ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie maladies métaboliques	et	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation		SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie maladies métaboliques	et	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie

DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il
faut.....*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse✍

A ma très adorable mère

KHADJIA ELFARDI

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle et j'ai la fierté d'être sa fille.

Tu as toujours été mon exemple car tout au long de ta vie, je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté émanant de toi. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ta liberté, de ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler d'une bonne santé, de bonheur et te procurer une longue vie afin que je puisse te combler à mon tour encore et encore.

A mon très cher père

BENBACHE MOHAMED

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour tous les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie un père exemplaire, l'ami et le conseiller que tout enfant espère. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculquées. Que Dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et une longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

A mes chers frères :

Imade, badr, ainsi que leurs familles

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour envers vous tous.

Vous n'avez eu de cesse de me soutenir et m'encourager durant toutes mes années d'études. Vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.

A mes chères sœurs :

Dalal, siham, fatima ezahra, manal ainsi que leurs familles

L'affection et l'amour fraternel que vos me portez m'ont soutenu durant tout au long de mon parcours.

Je vous dédie à vous aussi ce travail en témoignage de l'amour que j'ai pour vous et j'espère que je suis

parvenue à vous rendre fier d'être à mon tour votre sœur.

Puisse dieu vous préserver et vous procurer bonheur et réussite, et vous aider à réaliser vos rêves.

A mes grands parents

*Les mots seuls ne sauraient exprimer tout l'amour et l'affection que je
Porte pour vous.*

Puisse Dieu, Tout Puissant, vous procurer santé et longue vie.

A toute la famille

*Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce
travail soit un témoignage de mes sentiments les plus sincère et les plus
affectueux.*

Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mon TRÈS CHÈRE Fiancé AHMED

*Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me
ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance. Merci d'être
toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse,
pour témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection,
je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère
attachement. Je prie dieu le tout puissant pour qu'il nous donne bonheur et
prospérité dans notre vie ensemble.*

A mes très chers amis

Ramía, kaoutar, hajiba, soukatna

*Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression en
témoignage de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous
porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en
souvenir des agréables moments passés ensemble. Vous êtes les meilleurs.*

A mes amis(es) et collègues,

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous
souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie
ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer



REMERCIEMENTS

*A notre maître et président de thèse :
Professeur ELFIKRI abdelghani
Professeur d'e radiologie A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de pouvoir bénéficier de votre enseignement durant nos années d'étude. Veuillez cher maître, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

*A notre maître et rapporteur de thèse ;
Professeur BOUGHALEM Mohamed
Professeur de réanimation
A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A notre maître et juge de thèse :
Professeur QUAMOUS yousef.
Professeur Agrégé de réanimation
A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse :
Professeur QACIF hassan.
Professeur Agrégé de médecine interne
A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici, chère Maître, l'expression de mes sentiments respectueux et dévoués.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin
à la réalisation de ce travail.*

AU

Personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

*Personnel médical et paramédical du CHU MED VI DE Marrakech et de
l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*A nos maîtres et tous ceux qui ont contribué un jour à notre éducation et
formation de médecin.*



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET MÉTHODES	4
I. MATERIEL	5
1. Type d'étude	5
2. Critères d'inclusion	5
3. Critères d'exclusion	6
II. MÉTHODES	6
1. Recueil des données	6
2. Données épidémiologiques	6
3. Score de gravité	7
4. Défaillances viscérales	8
5. Les données cliniques	9
6. Les données biologiques	9
7. Les données infectieuses	10
8. Les données thérapeutiques	10
9. Les données évolutives	10
10. Analyse statistique	11
11. Considérations éthiques	11
RÉSULTATS	12
I. INCIDENCE	13
II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	13
1. Âge	13
2. Sexe	13
3. Score de gravité	13
4. Etat de santé antérieur	14
5. CARACTERIQUES CLINIQUES DES PATIENTS	15
6. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DES PATIENTS	16
7. Répartition en fonction des services d'origine:	16
8. Foyer infectieux	17
9. Nature du germe	20
III. DÉFAILLANCES VISCÉRALES	20
IV. LES ELEMENTS THERAPEUTIQUES	22
1. Le traitement symptomatique	22
2. Le traitement étiologique	23
V. DUREE DU SEJOUR	25
VI. ÉVOLUTION	25
1. Mortalité globale	25
2. Mortalité en fonction de l'âge	26
3. Mortalité en fonction de l'IGS II	26
4. Mortalité en fonction du nombre de défaillance viscérale	26
5. Mortalité en fonction de L'identification de l'agent infectieux	27

DISCUSSION	28
I. DÉFINITIONS DU SEPSIS	29
II. RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE	31
III. DIAGNOSTIC	33
1. Diagnostic positif	33
2. Diagnostic différentiel	38
IV. ÉPIDÉMIOLOGIE	40
1. Incidence	40
2. Données démographiques	40
V. Prise en charge thérapeutique	43
1. Objectifs thérapeutiques	44
2. traitement initial symptomatique	44
3. traitement anti-infectieux	49
4. évolution	53
VI. ÉVOLUTION	55
1. Durée du séjour	55
2. Mortalité	55
VII. FACTEURS PRONOSTIQUES LIÉS À LA MORTALITÉ	56
VIII limite de notre étude	57
Conclusion	58
RESUMES	60
ANNEXES	64
BIBLIOGRAPHIES	73



INTRODUCTION

*L*e choc septique est une préoccupation majeure des services de réanimation dans le monde du fait de sa fréquence et surtout de sa mortalité qui reste élevée (plus de 60%) malgré les progrès réalisés dans l'optimisation de la prise en charge [1].

En chiffre :

*L*es hospitalisations pour sepsis ont presque doublé ces dix dernières années. Elles représentent plus d'hospitalisations que l'infarctus du myocarde. Il y a environ 28 millions de cas de sepsis dans le monde, par année, dont 8 millions décèdent. Un malade décède du sepsis dans le monde toutes les 3 secondes. Au Maroc, on estime à 70.000 cas par an le nombre de sepsis sévères et de chocs septiques. Ceci représente de 8 à 15 cas pour 100 admissions en réanimation. Il peut s'agir d'infections de ville (méningites, pneumonies, infections intra-abdominales...), ou d'infections liées aux soins (dont les infections nosocomiales). L'infection nosocomiale peut être responsable ou compliquer un sepsis dans 30% des cas. Le coût du sepsis est très important. Par exemple en France, le coût par patient en 2005 était de 30.000 euros (15.000 euros pour l'infection communautaire, et 40.000 euros pour l'infection nosocomiale) [2].

*L*e but de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, biologique, évolutif et d'analyser les facteurs pronostiques liés à la mortalité chez les patients en état de choc septique dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech, ainsi que de faire une mise au point sur les données physiopathologiques et thérapeutiques du choc septiques à la lumière des dernières acquisitions dans ce domaine [3].

*I*l s'agit d'une étude rétrospective, incluant tous les patients présentant un choc septique à leur admission ou secondairement au service de réanimation médico-chirurgicale sur une durée de 3 ans (Janvier 2012 à Décembre 2014). Les facteurs pronostiques liés à la mortalité chez les patients septique ont été étudiés en analyse univariée et multivariée.

*L*e choc septique est un motif fréquent d'hospitalisation en réanimation, l'amélioration du pronostic nécessite une prise en charge précoce et adaptée des états septiques, ainsi qu'une accentuation des efforts de lutte et de prévention de l'infection nosocomiale.



*MATÉRIEL
&
MÉTODES*

I. MATERIEL:

1. Type d'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, portant sur 43 cas de choc septique, réalisée sur une période de 3 ans (Janvier 2012 à Décembre 2014) dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

2. Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans cette étude tous les patients chirurgicaux (opérés ou non) et médicaux, qui avaient présenté un état septique grave à leur admission ou, qui l'avaient développé secondairement au cours de leur séjour en réanimation.

Les patients en choc septique ont été individualisés *selon les critères de Bone* [4] qui distinguent :

- **LE SIRS** décrit les symptômes généraux d'un processus inflammatoire quelle qu'en soit la cause. Il est défini par au moins deux des signes suivants :
 - Température >38 ou < 36 °C
 - Fréquence cardiaque > 90 battements /minute
 - Fréquence respiratoire > 20 cycles /minute ou PaCO₂ < 32 mm Hg
 - Leucocytes > 12 000 /mm³, soit < 4000 /mm³

- **LE SEPSIS** correspond à un SIRS secondaire à un processus infectieux confirmé. L'infection est définie comme un phénomène caractérisé par une réponse inflammatoire à la présence de micro-organisme ou à leur passage à l'intérieur de tissus habituellement stériles. Plusieurs états cliniques reflètent le degré de sévérité du sepsis.

- **LE SEPSIS SEVERE** est un sepsis responsable d'une dysfonction d'organe associé à des signes d'hypo perfusion ou à une hypotension artérielle (PAS < 90mm Hg ou diminution > 40 mm Hg du chiffre habituel).
- **LE CHOC SEPTIQUE** est un sepsis grave associé à une hypotension artérielle résistante à une expansion volémique bien conduite et nécessitant l'adjonction d'amines vasopressives.

3. Critères d'exclusion:

Les critères d'exclusion étaient :

- Les sepsis isolés et les SIRS.
- Les autres états de choc (hémorragique, anaphylactique, cardiogénique).

II. MÉTHODES :

1. Recueil des données

Différents paramètres ont été recueillis, grâce à une fiche d'exploitation établie pour chaque patient (Annexe I). Les variables suivantes ont été notées :

2. Données épidémiologiques

Elles comprennent :

- L'âge,
- Le sexe,
- L'état de santé antérieur : son évaluation s'est basée sur la présence d'un antécédent pathologique particulier et son retentissement sur le pronostic vital, selon la classification de Mac Cabe [5]

Le score de gravité de Mac Cabe [5] est établi à partir de vastes bases de données. Le score de gravité permet de prédire le risque de décès. Il est donc possible de calculer pour un service, le rapport de la mortalité observée (O) par la mortalité prédite (P) par le score. Si ce rapport O/P est inférieur à 1, le service peut-être considéré comme performant.

- **Classe 0** : absence de maladies sous-jacentes affectant le pronostic vital : Non Fatal (40%) comme par exemple : le diabète, les troubles gastro-intestinaux, les troubles génito-urinaires.
- **Classe 1** : maladies sous-jacentes mettant en jeu le pronostic vital sur un délai de 5 ans (30%) comme par exemple le carcinome métastatique, le lymphome malin, l'insuffisance rénale chronique sans transplantation.
- **Classe 2** : maladies sous-jacentes estimées fatales en 1 an (15%) comme par exemple toutes les maladies rapidement progressives telle que la leucémie en phase blastique.
- Le service d'origine et le lieu d'installation du choc septique.

3. Score de gravité : [6]

La sévérité était mesurée par l'indice de gravité simplifié (IGS II) [6], calculé à la vingt-quatrième heure du séjour en réanimation en prenant les plus mauvaises valeurs des différentes variables relevées pendant cette période. Il inclut dix-sept variables (12 variables physiologiques, l'âge, le type d'admission et trois maladies chroniques sous-jacentes) et représente un risque de décès hospitalier (mortalité prédite) donné par une équation de régression logistique. (Annexe II).

4. Défaillances viscérales :

Six défaillances viscérales ont été recherchées en prenant en compte la définition de FAGON et coll [7] :

4.1 Défaillance respiratoire (au moins un des critères suivants) :

- PaO₂ < 60 mm Hg avec FiO₂ = 0,21
- Ventilation artificielle

4.2 Défaillance cardiovasculaire (au moins un des critères suivant en l'absence d'hypovolémie) :

- Pression artérielle systolique < 90 mm Hg avec des signes d'hypoperfusion périphérique
- Utilisation de drogues inotropes ou vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle systolique > 90 mm Hg

4.3 Défaillance rénale (au moins un des critères suivant en l'absence d'insuffisance rénale chronique) :

- Créatininémie > 300 µmol/l
- Diurèse < 500 ml/24h ou 180 ml/8h
- Nécessité d'une épuration extrarénale

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

- Score de Glasgow < 6 (en l'absence de sédation)
- Apparition brutale d'un syndrome confusionnel

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

- Bilirubine > 100µmol/l
- Phosphatase alcaline > x 3

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

- Hématocrite < 20%
- Leucocytose < 2000/mm³
- Plaquettes < 40000/mm³

5. Les données cliniques:

Les éléments cliniques enregistrés sont :

- La température
- L'état hémodynamique: la pression artérielle systolique, moyenne et diastolique, la fréquence cardiaque (bat/min) et la diurèse (ml/24h).
- L'état respiratoire: Fréquence respiratoire, Spo₂, recours à la ventilation artificielle.
- L'état neurologique: évalué par le score de Glasgow (Annexe III)

6. Les données biologiques (essentiellement dans le sang) :

- Numération formule sanguine avec le taux des plaquettes (NFS + PQ)
- Taux de prothrombine en % (TP)
- Evaluation de la fonction rénale, par le dosage des paramètres fonctionnels rénaux (azotémie (mmol/l) et créatininémie (en µmol/l)).
- Glycémie
- Natrémie
- Kaliémie
- Bicarbonates
- La gazométrie artérielle (ph sanguine et pression partielle d'oxygène en mm Hg)
- Phosphatase alcaline
- Hématocrite

- Procalcitonine

7. Les données infectieuses :

Comprennent :

- La recherche du germe et sa sensibilité aux antibiotiques au niveau des différents prélèvements réalisés en fonction de l'orientation clinique et radiologique (sang, urines, pus, sécrétions pulmonaires, culture de cathéters, coulées de nécrose etc...).
- Le dosage de la CRP et de la procalcitonine.

8. Les données thérapeutiques

- Traitement symptomatique comprenant
 - *Le remplissage vasculaire, par des solutés physiologiques de sérum salé à 0,9 %. Le remplissage vasculaire moyen des premières 24 heures en ML*
 - Les drogues vasoactives : *essentiellement la noradrénaline à dose de 0.03-0.04 unité /minute, adrénaline à dose de* la dopamine et la dobutamine.
 - *La corticothérapie à base : d'hémisuccinate d'hydrocortisone à une dose maximale de 200 mg par jour en perfusion continue ou répartis en 3 ou 4 injections intraveineuses / jour.*
- Le traitement étiologique basé sur l'antibiothérapie (type et durée) et le recours à la chirurgie en cas de sepsis chirurgical.
- Le traitement des défaillances viscérales : ventilation artificielle, épuration extrarénale, transfusion.

9. Les données évolutives

- Durée de séjour en réanimation

- Mortalité

10. Analyse statistique:

Les malades sont répartis en deux groupes :

- Les survivants
- Les décédés

Plusieurs variables ont été comparées chez les deux groupes en analyse uni variée et multi variée, Ces variables sont l'âge, le sexe, la classe Mac Cabe [5] , le score de gravité IGS [6] II, l'association de tares et les défaillances viscérales.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes \pm dérivations standards et les variables qualitatives en effectifs ou en pourcentage.

En analyse uni variée, les variables quantitatives sont comparées par le test de student [8] et les variables qualitatives à l'aide de Chi2 ou éventuellement par le test exact de Fischer si les effectifs sont faibles.

L'analyse multi variée est réalisée grâce au modèle de régression logistique binaire. Une erreur de première espèce $P < 0,05$ est considérée comme significative.

11. Considérations éthiques :

Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité ont été pris en considération lors de la collecte des données.



RESULTATS

I. INCIDENCE :

Durant la période de l'étude, parmi les 1290 malades hospitalisés en réanimation, 43 patients ont présenté un choc septique, ce qui représente une incidence de 3,33%.

II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

1. Âge:

L'âge moyen des patients était de $58 \pm 18,6$ ans avec des extrêmes allant de 28 à 87 ans. La majorité des patients avaient un âge compris entre 50 et 70 ans avec un pic entre 60 et 70 ans.

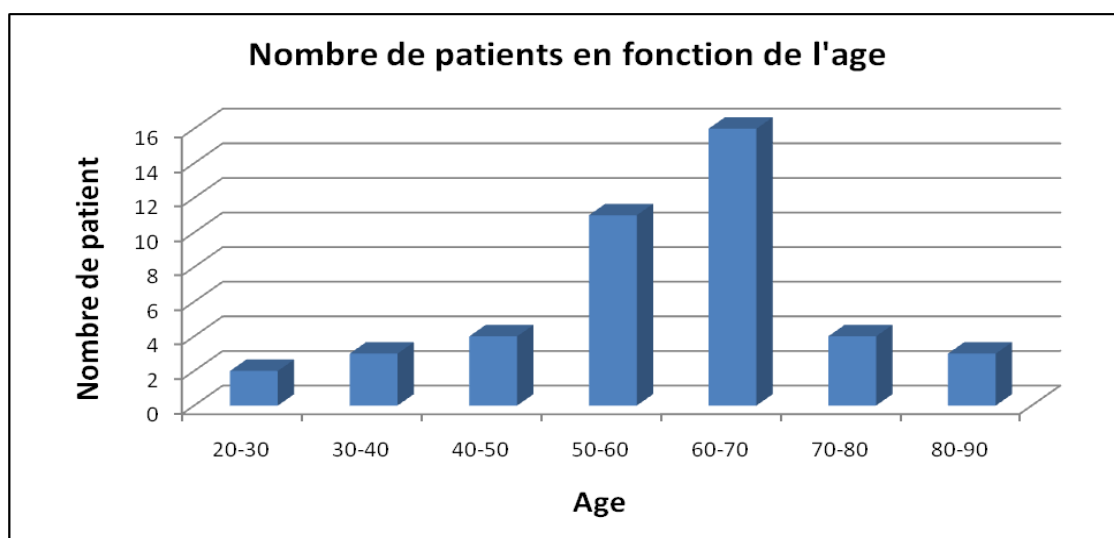


Figure 1 : Nombre des patients en fonction de l'âge

2. Sexe:

L'étude a porté sur 29 patients de sexe masculin et 14 de sexe féminin soit un sexe ratio (H/F) de 2,07.

3. Score de gravité:

Le score IGS II calculé pour chaque malade durant les 24 premières heures est en moyenne de 71.6 ± 14.7 .

4. Etat de santé antérieur:

Une ou plusieurs maladies chroniques sous jacentes ont été retrouvées chez 39 patients (90,6%). Elles sont représentées dans le tableau 1 :

Tableau I : Nombre de malades en fonction des maladies chroniques associées

Type de pathologie	N de patients	Pourcentage
HTA	23	53,48
Diabète	18	41,86
Insuffisance cardiaque	4	9,30
BPCO	5	11,62
AVC	3	6,97
IRC	1	2,32
Pathologie prostatique	1	2,32
Asthme	1	2,32

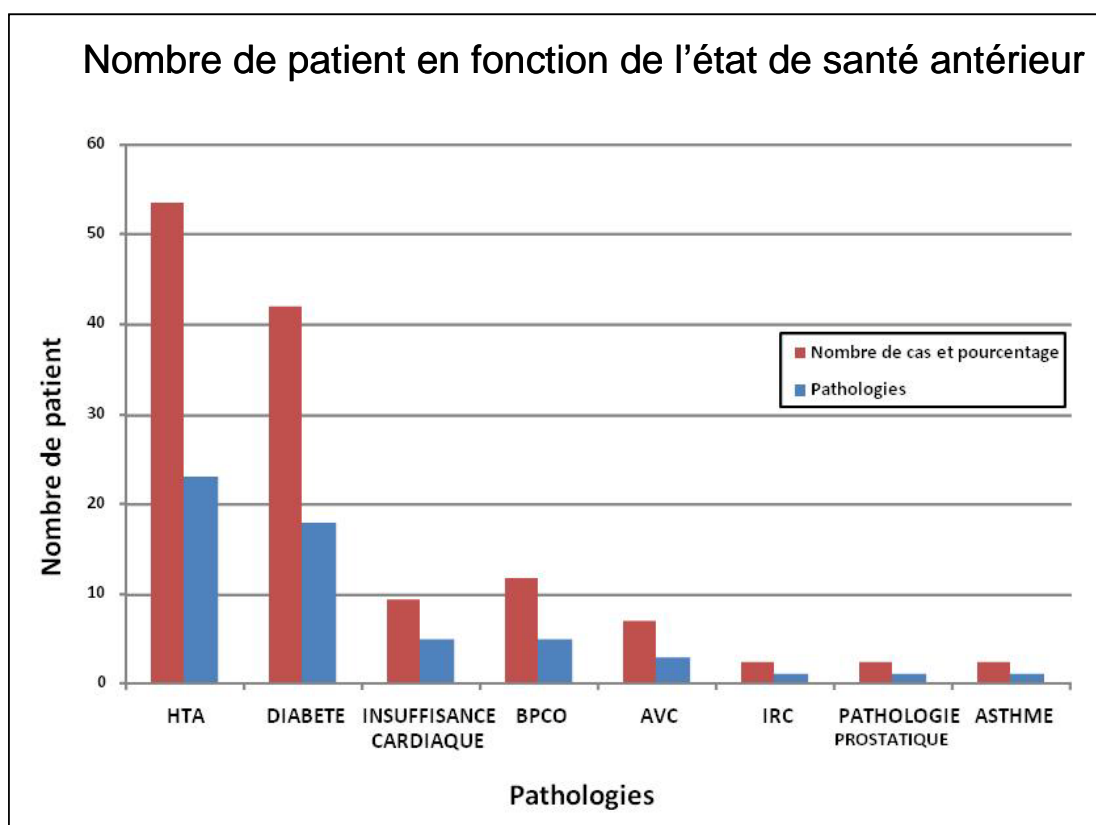


Figure 2 : Nombre de patients en fonction de l'état de santé antérieur

L'évaluation de l'état de santé antérieur apprécié par le Mac Cabe [5] , montre une prédominance de la classe 1 (55,8%) par rapport à la classe 2 (25,5%) et à la classe 0 (18,6%).

- Classe 0 = 8 patients (18,6%).
- Classe 1 = 24 patients (55,8%).
- Classe 2 = 11 patients (25,5%).

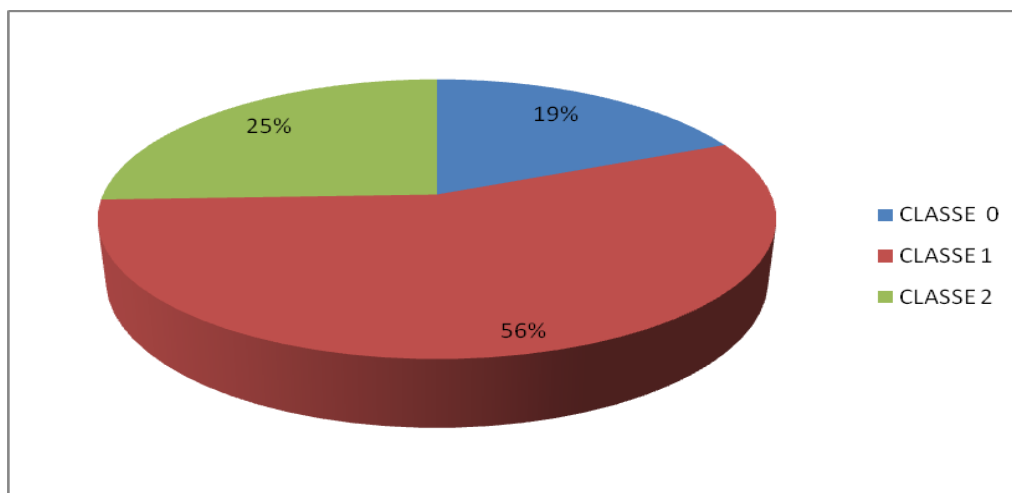


Figure 3: Répartition des malades selon la classification de Mac Cabe (en %)

5. Caractéristiques cliniques des patients:

Tableau II: Le nombre de patients en fonction des données Cliniques

Données	Résultats
Age moyen (années)	58± 18,6
Ratio (H/F)	2,07
IGS II	53.6 +/- 14.7
PAS systoliques des 24 h (mm Hg)	91,2 ±1,2
PAS moyenne des 24 h (mm Hg)	82,3±12,6
PAS diastolique des 24 h (mm Hg)	5,6±2,1
FR (Cycle/mn)	24,2±0,8
Spo2	87±1,8
Diurèse (ml/24H)	630±39
Score GCS	9±0,7
Température	38,34±1,25

6. Caractéristiques biologiques des patients:

Tableau III : Le nombre de patients en fonction des Constantes biologiques

Constantes biologiques	M±ET	Extrêmes
GR 1000 /mm ³)	3,8±0,6	3,1 - 5,2
GB (1000 /mm ³)	10,2±1,2	2,4 - 19,6
Plaquettes (1000 /mm ³)	26,1±0,8	3,1 - 395
Hémoglobine (g/l)	9,6±0,2	6,1 - 16
Hématocrite	31,4±0,2	13 - 48
TP (%)	59,8±0,9	28 - 100
Créatinine (µmol/l)	158±12	42 - 860
Glycémie (mmol/L)	7,9±0,8	4,8 - 18,2
Natrémie meq/l	131,6±0,4	113 - 149
Kaliémie meq/l	4,3±0,1	2,7 - 6,8
Taux Bicarbonate (mmol/l)	20,1±0,5	5,1 - 31
Ph sanguin (n=22)	7,40±0,9	7,2 - 7,8
Pao ₂	89±37,94	69 - 189
Procalcitonine (ng/l)(n=17)	37,52±40,07	Inferieur 500

7. Répartition en fonction des services d'origine:

- Les malades proviennent par ordre de fréquence des services suivants :
 - Services des urgences : 6 cas (13,9%)
 - Chirurgie viscérale : 11 cas (25,5%)
 - Chirurgie vasculaire : 1 cas (2,32%)
 - Chirurgie thoracique : 2 cas (4,65%)
 - Chirurgie urologique : 4 cas (9,30%)
 - Médecine interne : 4 cas (9,30%)
 - Chirurgie orthopédique et traumatologique : 2 cas (4,65%)
 - Chirurgie maxillo-faciale : 1 cas (2,32%)

Apparition secondaire au cours de l'hospitalisation en réanimation en total 12 patients (32,55%) repartis en 2 groupes :

- Pneumopathies nosocomiales : 11 cas
- Infection liée au cathéter : 1 cas

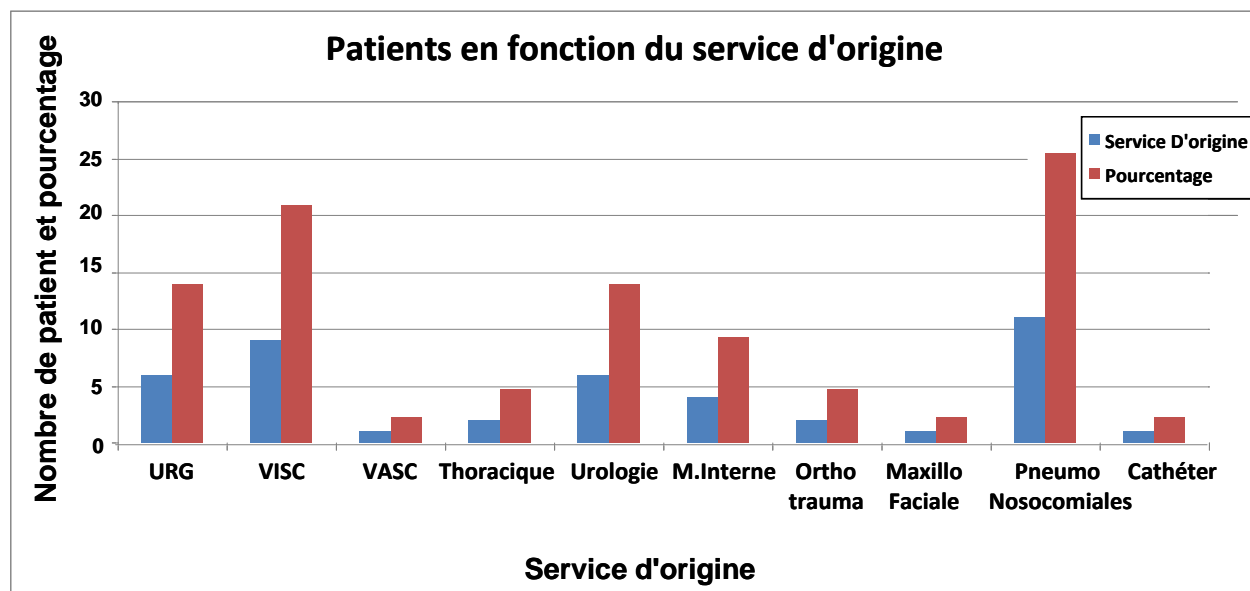


Figure 4 : Répartition des malades en fonction des services d'origine

8. Foyer infectieux:

Le siège du foyer infectieux initial à l'origine du choc septique est essentiellement représenté par les localisations abdominale et pulmonaire qui représentent plus de 50% des cas. Les autres localisations sont plus rares.

La répartition des patients selon l'origine du choc septique montre une prédominance de la pathologie chirurgicale (26 cas soit 60,4%), par rapport à la pathologie médicale (39,53%).

Chez les malades hospitalisés pour choc septique de type chirurgical, l'origine prépondérante était digestive (11 cas) ; répartis en 6 sepsis intra abdominaux postopératoires, 2 surinfections de la nécrose pancréatique ; 2 péritonites communautaires et 1 angiocholite.

Tableau IV : Répartition des malades en fonction du siège de l'infection

Origine du sepsis	Nombre patients	Pourcentage %
Choc septique d'origine chirurgicale intra abdominale :		
- Postopératoire	6	13,9
- Péritonite communautaire	2	4,6
- Surinfection de la nécrose pancréatique	2	4,6
- Angiocholite	1	2,3
- Choc septique d'origine urologique	4	9,3
- Cellulite anaérobie pelvipérinéale	3	6,9
- cellulite de la face	1	2,3
- Médiastinale	2	4,65
- Pyothorax	1	2,3
- Infection du site opératoire après ostéosynthèse	2	4,65
- Pied diabétique	2	4,65
- Choc septique d'origine médicale :		
- Pneumopathie	11	25,5
- Infection de cathéters veineux profonds	2	4,6
- Maladie de système	2	4,6
- Méningoencéphalite	2	4,6

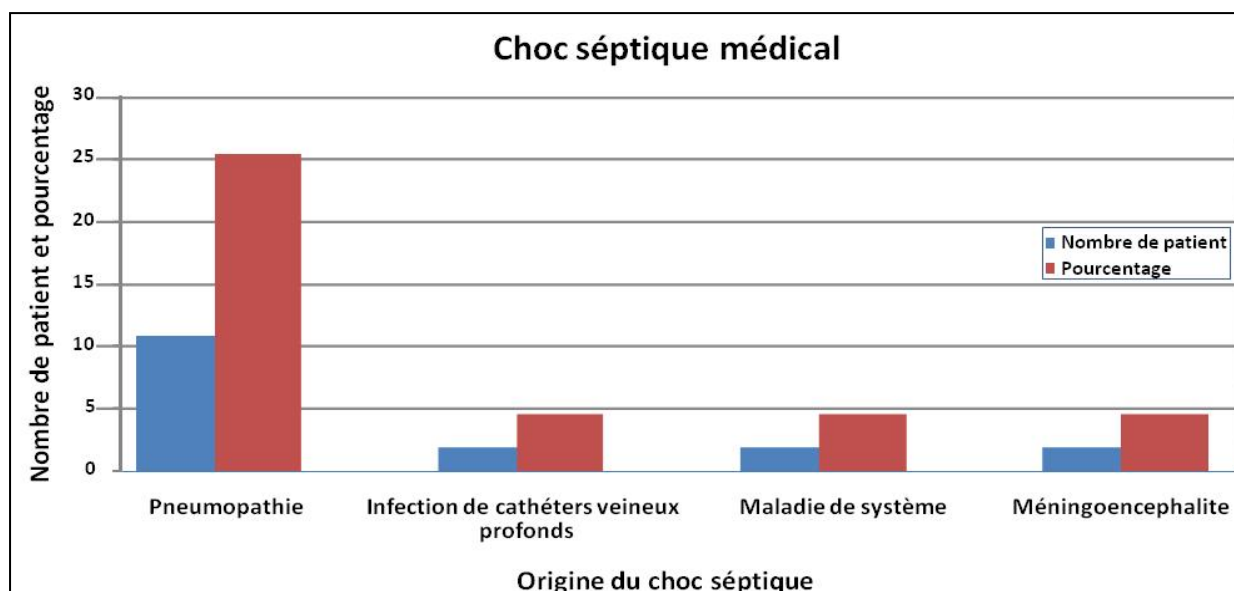


Figure 5 : Répartition des malades en fonction du siège de l'infection origine médicale

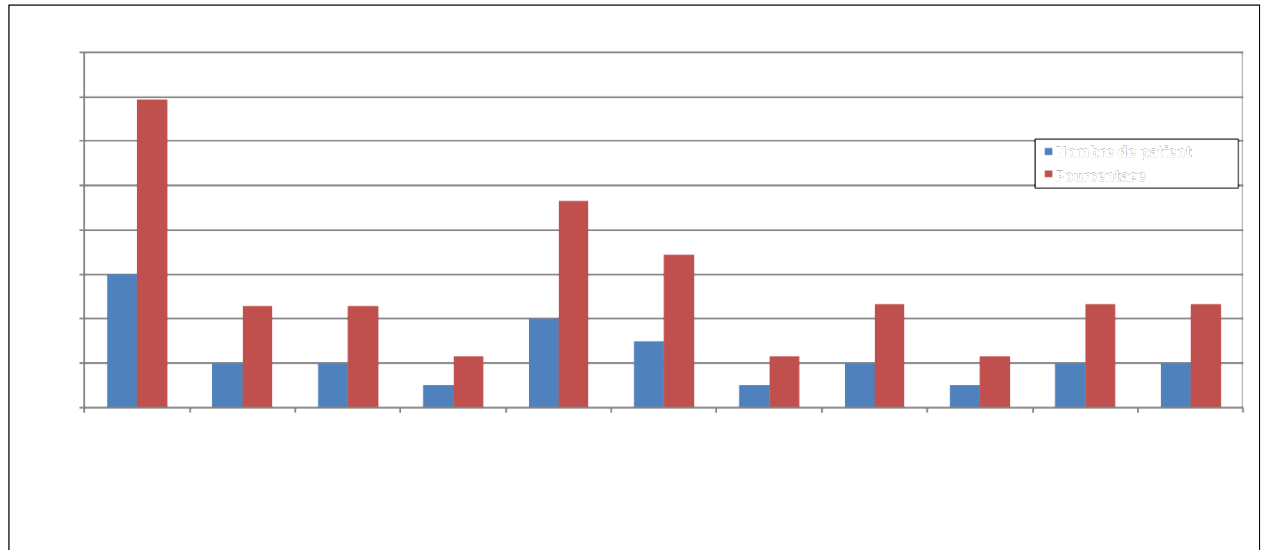


Figure 6 : Répartition des malades en fonction du siège de l'infection origine chirurgicale

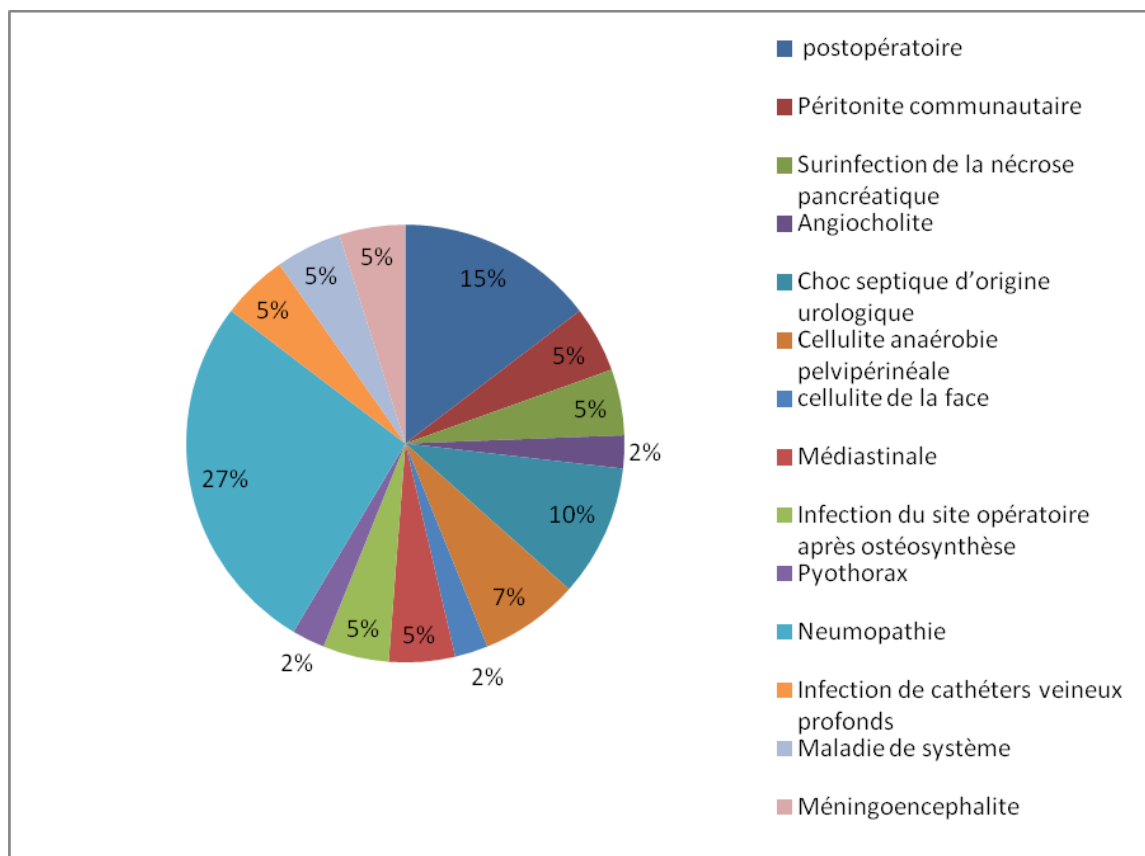


Figure 7: Répartition des patients en fonction du siège de l'infection médicale ou chirurgicale en %

9. Nature du germe:

Un ou plusieurs prélèvements bactériologiques ont été réalisés chez tous patients.

Un germe a été retrouvé dans les différents prélèvements effectués chez 24 patients (55,81 %). Un polymicrobisme a été noté chez 2 patients.

Les microorganismes en cause sont essentiellement représentés par les bactéries à Gram négatifs qui représentent 35% des germes isolés. (Graphique 4)

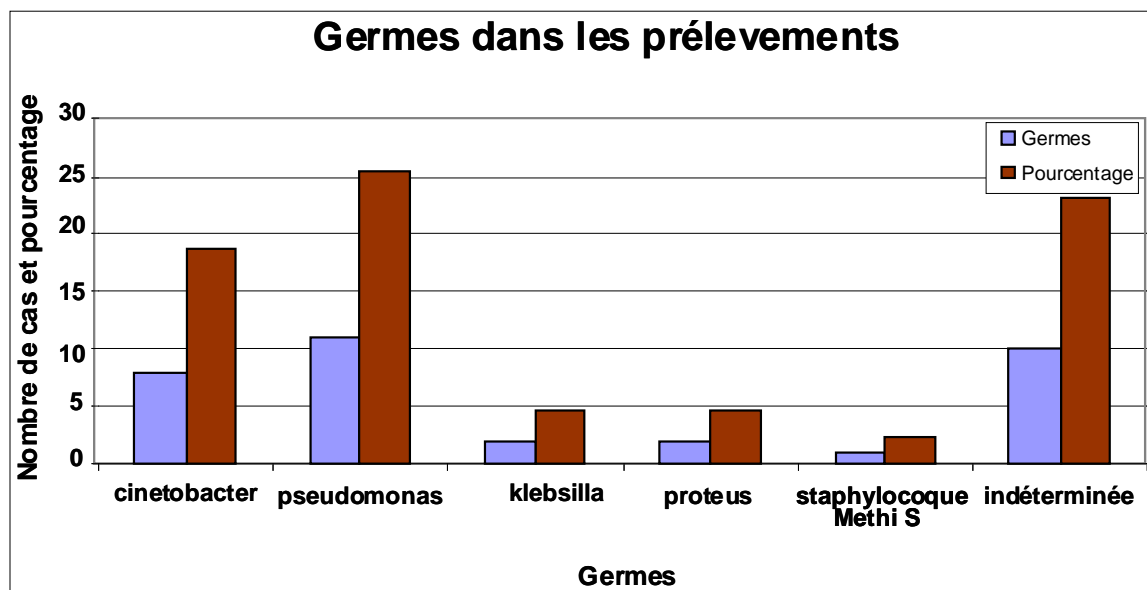


Figure 8 : Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés

III. DÉFAILLANCES VISCÉRALES :

Tous les malades ont présenté au moins une défaillance viscérale selon la définition de Fagon et coll. La moyenne des défaillances pour l'ensemble des patients est de $2,6 \pm 1,1$ défaillance avec des extrêmes de 1 à 4.

Les différentes défaillances relevées sont représentées par :

- Défaillance cardiovasculaire: chez 43 malades (100%)
- Défaillance pulmonaire: chez 12 malades (27, 90%)

- Défaillance neurologique: chez 17 malades (39, 53%)
- Défaillance hématologique: chez 5 malades (11, 62%)
- Défaillance rénale: chez 7 malades (16, 27%)
- Défaillance hépatique : chez 4 malades (9,30%).

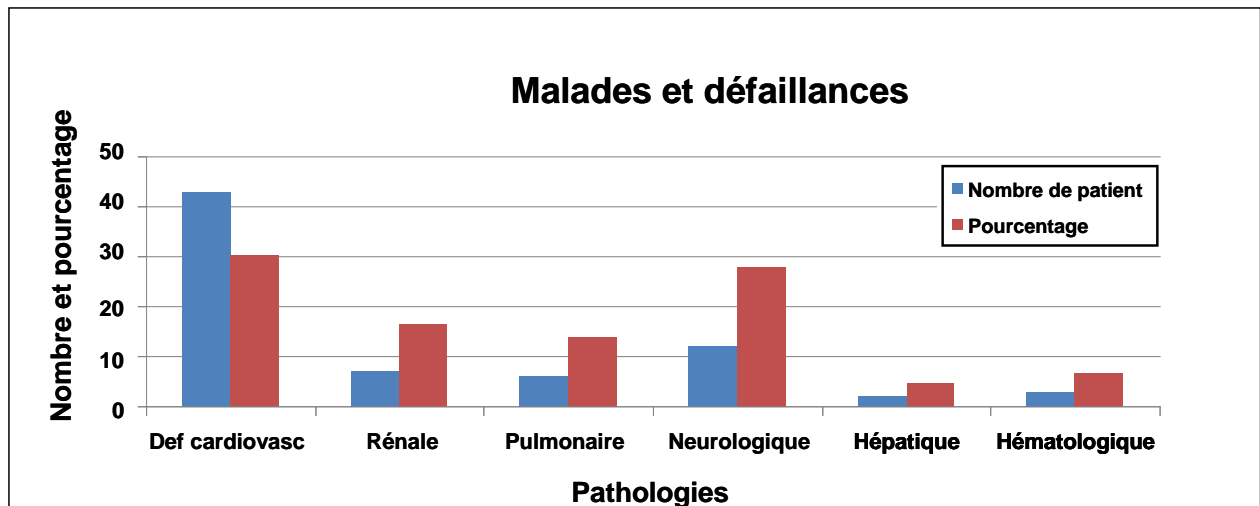


Figure 9: La répartition des malades en fonction de la nature de défaillances viscérales

La répartition des patients en fonction de nombre de défaillances se fait comme suit :

- Une seule défaillance: 2 malades (4, 65%)
- Deux défaillances: 16 malades (37, 20%)
- Trois défaillances: 18 malades (32, 55%)
- Quatre défaillances: 7 malades (16, 27%)

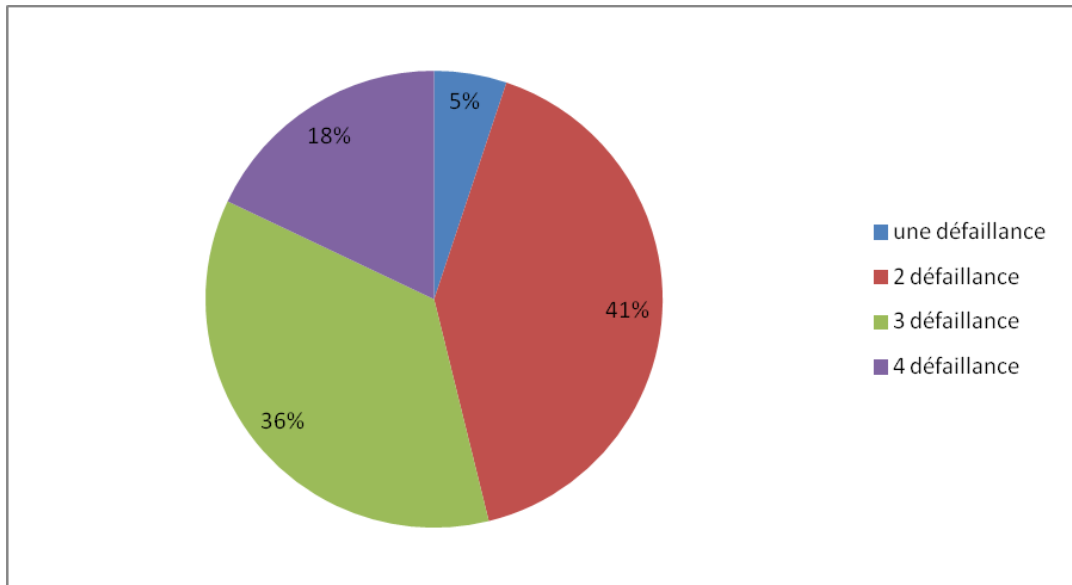


Figure 10 : Répartition des malades en fonction du nombre de défaillances (en %)

IV. LES ELEMENTS THERAPEUTIQUES :

Campagne « Surviving Sepsis » (Survivre au sepsis) : Guide international pour la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique - 2012 [9]

1. Le traitement symptomatique :

Burke A Cunha, et al, Bacterial Sepsis Treatment & Management, 2015) [10]

- Le remplissage vasculaire guidé par la pression veineuse centrale a été entrepris chez tous les malades, essentiellement par des solutés physiologiques de sérum salé à 0,9 %. Le remplissage vasculaire moyen des premières 24 heures en ML est de 2416 ± 1134 ML.
- Les drogues vaso-actives ont été systématiquement utilisés chez tous les malades.
 - La noradrénaline a été utilisée chez 16 patients (37.2%) à dose de 0,03-0,04 unité/minute.
 - L'adrénaline : en solution injectable (1ml) :1mg en intraveineux seulement en dilution 1 :10 avec NaCl 0.9% 0.05-0.2mg répéter toute les 3-5 min.

- La dopamine(HCL) perfusion (1 ml) :5 mg, 25mg > 10ug /kg/min chez les âgés de 1-18 ans puis augmenter jusqu'à maximum 20ug/kg/min.
- La dobutamine liquide : solution, perfusion. (1 ml) :5mg avec une posologie 2,5-10(-40) ug/kg/min en perfusion intraveineuse ont été utilisés dans le reste des cas (62.79%). La durée moyenne d'utilisation des drogues vaso-actives est de 5,8 ± 1,2 jours avec des extrêmes de 1 à 8 jours.
- La ventilation artificielle a été entreprise chez 18 patients (41,8 %). La durée moyenne de ventilation artificielle est de 5,8±1,2 jours avec des extrêmes de 1 à 23 jours
- L'épuration extrarénale : L'hémodialyse conventionnelle a été nécessaire chez 2 patients (%), pendant une durée moyenne de 11 ± 1,2 jours.
- La corticothérapie : 3 patients (2.32%) ont bénéficié d'une corticothérapie à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone à une dose maximale de 200 mg par jour en perfusion continue ou répartis en 3 ou 4 injections intraveineuses, est administré après avoir effectué un prélèvement pour un dosage de cortisol.
- Le contrôle glycémique a fait appel à une administration de l'insuline en continue à la seringue électrique en fonction des résultats des contrôles glycémiques chez 21 patients (48.8%)
- La transfusion sanguine a comporté l'apport de culots globulaires chez 6 patients (13,9%), de concentrés plaquettaires chez un patient et de plasma frais congelé chez 2 patients.

2. Le traitement étiologique :

- L'antibiothérapie :
 - Les antibiotiques le plus souvent prescrits chez nos malades sont représentés par les carbapénèmes (Imipénème), les C3G, les fluoroquinolones, les aminosides et les imidazolés. Les antifongiques ont été utilisés chez 3 patients.

- Concernant les associations d'antibiotiques, 14 patients (32,5%) ont bénéficié d'une bithérapie, 28 patients (65,11 %) d'une trithérapie et un seul patient d'une quadruple thérapie.
- Traitement chirurgical de la porte d'entrée chez 18 patients (41,86 %)
- Cure chirurgicale d'un processus infectieux intra abdominal
 - Traitement chirurgical pour nécrosectomie chez un malade présentant une surinfection de la nécrose pancréatique
 - Mise à plat et parage chirurgical d'une cellulite pelvipérinéale
 - Retrait de cathéters veineux profonds : cathéter veineux central (1 cas) ; prothèse au niveau du coude, mise en place pour dialyse chez un insuffisant rénal chronique.
 - Dérivation urinaire réalisée chez 2 patients.

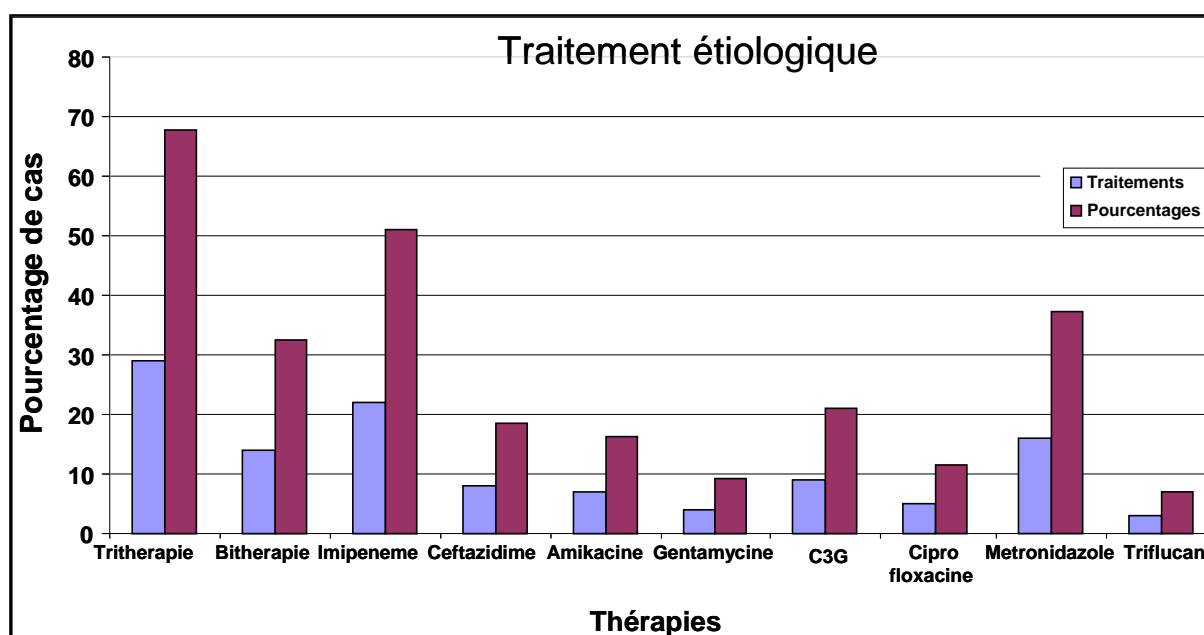


Figure 11 : Traitement étiologique en chiffre

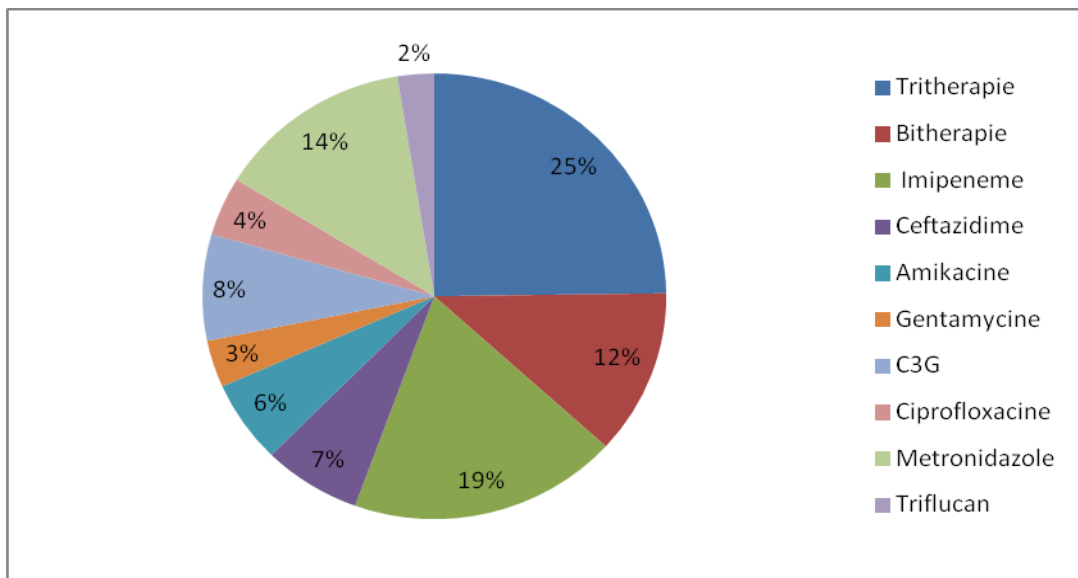


Figure 12 : traitement étiologique en %

V. DUREE DU SEJOUR :

La durée moyenne du séjour pour l'ensemble des malades est de $6 \pm 1,4$ jours, avec des extrêmes de 8 heures à 36 jours.

VI. ÉVOLUTION :

1. Mortalité globale :

Dans notre série, nous avons enregistré 28 décès soit un taux de mortalité pour l'ensemble des malades de 65,11%.

Cela représente 24% de l'ensemble des décès survenus en réanimation chirurgicale durant cette période étudiée. Le décès survient dans un tableau de choc réfractaire ou de défaillance multi viscérale.

2. Mortalité en fonction de l'âge :

Dans notre étude l'âge avancé représentait un facteur de mauvais pronostic puisque 21 malades sur 28 avaient un âge supérieur à 60 ans. L'âge moyen des décédés était de 66 ± 7 ans VS 51 ± 9 ans chez les survivants ($p < 0,001$).

Tableau V : Décès en fonction de l'âge

Age	Nombre	Pourcentage
< 60 ans	7	25%
≥ 60 ans	21	75%

3. Mortalité en fonction de l'IGS II :

Tableau VI : Décès en fonction de l'IGS II

Décédés (n=28)	Survivants (n=15)	P
82 ± 15	71 ± 18	0,036

4. Mortalité en fonction du nombre de défaillance viscérale :

Dans notre étude, le nombre de défaillance viscérale était associé de façon statistiquement significative avec la mortalité. En effet, le nombre de patients ayant 3 défaillances ou plus était de 22 (78%) dans le groupe des patients décédés versus 6 patients (40%) dans le groupe des survivants ($p = 0,018$).

Tableau VII : Décès en fonction de la défaillance viscérale

Nombre de DV	Décédés (n=28)	Survivants (n=15)	Pourcentage
>3 défaillances	22 (78%)	6 (40%)	0,018

5. Mortalité en fonction de L'identification de l'agent infectieux :

L'identification a été faite chez 60% des survivants (9 cas) versus 53,57% (15 cas) des décédés. La détection d'un germe a permis de guider ou de redresser le traitement antibiotique chez 5 survivants et 7 décédés. Sur le plan statistique, ce facteur n'a pas été retrouvé comme facteur influençant la mortalité ($p=0,75$).

Tableau VIII : Décès en fonction de l'identification de l'agent infectieux

Identification des germes	Survivants n=15	Décédés n=28	p
	15 (53%)	9 (60%)	0,75



DISCUSSION

I. DÉFINITIONS DU SEPSIS :

La conférence de consensus internationale de 1992, révisée en 2001 [9] a permis de distinguer différents états septiques selon leurs gravités. Ces définitions ont le mérite de permettre de caractériser de manière plus précise les patients qui présentent une infection afin de déterminer des groupes homogènes de malades aux moyens d'éléments cliniques et biologiques simples. (Tableau IX)

Le sepsis est classiquement défini comme la présence (ou présumée telle) d'une infection s'accompagnant d'une réponse systémique inflammatoire. Le SIRS se traduit par la présence concomitante d'au moins deux paramètres parmi : température supérieure à 38 °C ou inférieure à 36° C, une tachycardie supérieure à 90/min, une fréquence respiratoire supérieure à 20/min ou une PaCO₂ inférieure à 32 mmHg, une leucocytose supérieure à 12000 ou inférieure à 4000/mm³ ou la présence de plus de 10 % de formes immatures [10].

En ce qui concerne le sepsis sévère, celui-ci associe l'existence d'au moins une dysfonction d'organe parmi une insuffisance respiratoire aiguë, des anomalies de la coagulation, une thrombopénie, une insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique, une altération des fonctions supérieures et une hypoperfusion organique traduite par une acidose lactique [10]. L'état de choc septique, quant à lui, est défini par la présence d'un sepsis avec hypotension réfractaire à un remplissage rapide par 20 à 40 ml/kg de cristalloïdes devant une situation initiale marquée par la mise en évidence d'une pression systolique initiale inférieure à 90 mmHg ou ayant chuté de 40 mmHg par rapport à la pression habituelle, ou une pression moyenne inférieure à 65 mmHg [10,11]. Le Tableau ci-dessous reprend l'ensemble de ces données détaillées.

Dans la pratique courante, mais également au regard de la physiopathologie du sepsis, la présentation clinique et l'évolution des patients septiques rendent souvent difficile une distinction tranchée entre sepsis sévère et choc, amenant la majorité des auteurs à considérer

les deux entités comme extrêmement liées, le choc étant un sepsis sévère avec dysfonction myocardique ayant pu apparaître très rapidement dans l'évolution [12,13]. Ces définitions ont cependant leurs limites car elles sont descriptives et non explicatives. Elles décrivent un syndrome clinique et non un processus physiopathologique biochimique ou immunologique.

Tableau IX : Terminologie des états septiques [14]

Termes	Définitions
A : Infection	Invasion par des micro-organismes de tissus normalement stériles
B : Réponse systémique inflammatoire	Au moins deux des quatre critères suivants : <ul style="list-style-type: none">- température supérieure à 38 °C ou inférieure à 36 °C- fréquence cardiaque supérieure à 90 battements/min- fréquence respiratoire supérieure à 20 cycle/min ou PaCO₂ < 32 mmHg- leucocytes supérieurs à 12 000/μl ou inférieur à 4 000/μl ou 10 % de formes immatures
C : Sepsis	Réponse systémique inflammatoire (B) liée à une infection (A)
D : Sepsis sévère	Sepsis (C) associé à : <ul style="list-style-type: none">- une hypotension (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou chute de 40 mmHg par rapport à la pression artérielle habituelle)- une hypoperfusion d'organe : <u>PaO₂/FiO₂ inférieur à 280</u>

II. RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE :

Le choc septique peut être classé parmi les états de choc de type distributif. La physiopathologie du choc septique qui résulte de l'invasion de l'organisme par des agents infectieux (bactérie à gram négatif et à gram positif, champignons, virus) est complexe [15,16,17]. Au cours des états infectieux graves, il y a une activation des nombreux systèmes cellulaires (macrophages, leucocytes, plaquettes, cellules endothéliales...) et humoraux (complément, coagulation, protéases).

L'activation cellulaire et la libération des médiateurs pro-inflammatoires, sont responsables d'altérations cellulaires et micro-circulatoires qui vont s'étendre au système vasculaire et entraîner :

- Une augmentation de la perméabilité capillaire,
- Une défaillance cardio-circulatoire qui associe une hypovolémie absolue (hyperperméabilité capillaire, augmentation des pertes insensibles, troisième secteur) à une hypovolémie relative par vaso-dilatation périphérique.

On note en outre une atteinte myocardique précoce conduisant à une altération de la fonction systolique ventriculaire mais réversible. L'élément prédominant reste cependant la vasoplégie artérielle et veineuse qui conditionnera le traitement symptomatique initial (remplissage + drogues vasoconstrictives). [18,19]

- Une modification de la régulation de la perfusion de chaque organe à l'origine d'une mal-distribution des débits sanguins régionaux entraînant une diminution de la perfusion tissulaire, une altération de la micro-circulation et l'apparition de dysfonctions d'organes.
- Une activation de la coagulation conduisant à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Cette CIVD est fréquente (environ 30%), d'intensité variable corrélée à la survenue d'un syndrome de défaillance multi-viscérale et à la mortalité.

Il apparaît actuellement que l'activité pro-inflammatoire semble localisée au niveau du site infecté et qu'il existe plutôt une réponse anti-inflammatoire systémique généralisée. Il est difficile de caractériser en urgence le profil immunitaire d'un patient septique, rendant difficile l'évaluation de thérapeutiques à visée inflammatoire dans cette situation. Il existe enfin probablement une composante de susceptibilité d'ordre génétique à la réponse inflammatoire à l'infection pouvant expliquer une mortalité différente chez des patients pour un tableau clinique de gravité identique.

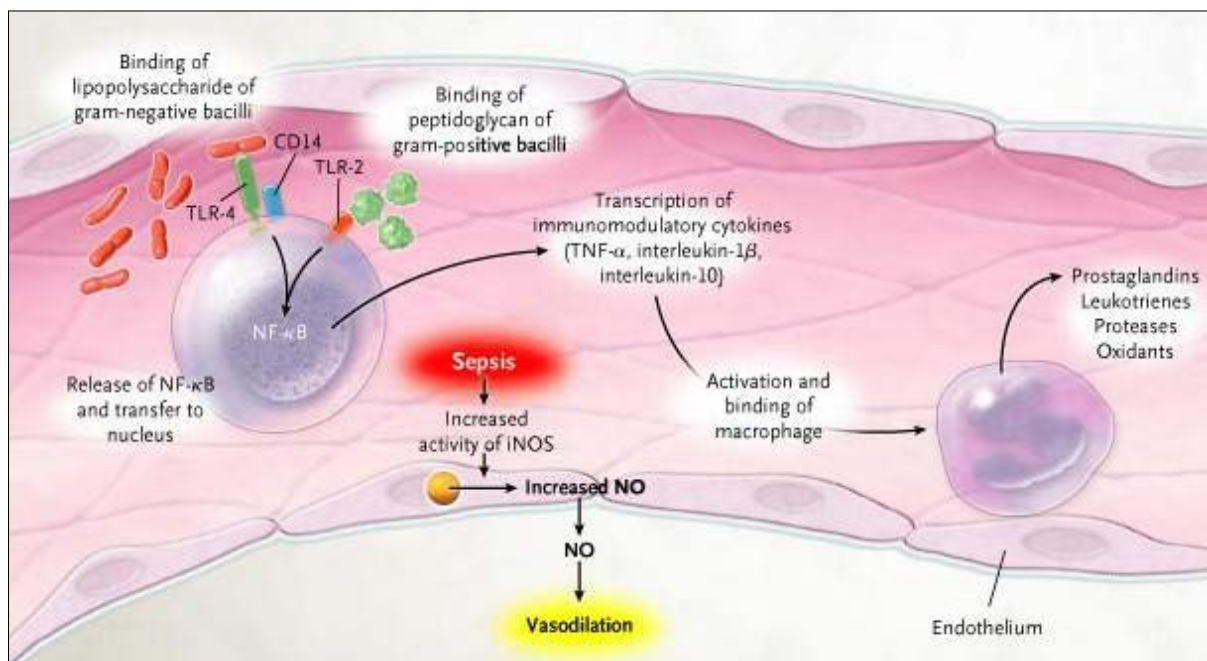


Image 1 : Physiopathologie du choc septique [20]

III. DIAGNOSTIC :

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 toxémie (sepsis fulminant à pneumocoque des splénectomisés, méningocoque ou streptocoque, transfusion de sang contaminé) ou du fait de l'atteinte sévère des moyens de défense (neutropénie), au choc insidieux à levures du patient immunodéprimé [21].

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. Il doit être recherché de manière systématique, surtout s'il existe un contexte favorisant comme un terrain débilisé, une période postopératoire d'une chirurgie urologique ou digestive, un séjour récent en réanimation ou une ventilation artificielle [22].

1.1. Signes cliniques :

Les principaux signes cliniques sont contenus dans les définitions des états infectieux graves et du choc septique :

a- La température:

La fièvre est bien sûr de grande valeur, mais elle peut être absente si le patient est dans un état débilisé, incapable de se défendre ($> 38,5\text{ °C}$ ou $< 36,5\text{ °C}$).

L'état de choc survient habituellement après un clocher thermique avec des frissons intenses induisant une consommation accrue en oxygène [23].

b- Les signes cutanés:

Initialement, Les extrémités sont chaudes, sèches, bien perfusées, réalisant le classique tableau de choc chaud. L'évolution est marquée par l'aggravation des signes de souffrance tissulaire périphérique, avec apparition de marbrures qui débutent classiquement à la face

interne des genoux pour s'étendre aux membres inférieurs et à l'abdomen, les extrémités deviennent froides, moites et cyanosées [24].

c- La fréquence cardiaque :

Classiquement, le stade initial est marqué par une accélération de la FC, le pouls est bondissant, témoignant d'un syndrome hyperkinétique. Secondairement, on note des valeurs plus élevées de la FC avec un pouls devient filant [23]. C'est la conséquence de la diminution du volume sanguin circulant par accentuation des troubles de la perméabilité et/ou aggravation, parfois brutale et précoce de la défaillance cardiaque [24].

d- La pression artérielle :

L'hypotension est définie par une pression systolique inférieure à 90 mmHg ou une réduction supérieure à 50 mmHg (ou de 30%) par rapport aux valeurs habituelles [93]. Un des objectifs de la réanimation de l'état de choc septique est de maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 65 mmHg.

Au stade initial l'hypotension est inconstante. La pression artérielle moyenne peut être conservée si l'hypovolémie relative, secondaire à la diminution des résistances vasculaires systémiques (RVS), est corrigée, mais la différentielle est élargie, contrairement au choc hypovolémique. En effet, dans ce contexte, la diminution de la pression artérielle diastolique est le reflet de la vasodilatation, et l'augmentation de la pression artérielle systolique (PAS) celui de l'augmentation du débit cardiaque (QC). Secondairement, la PAS est basse et la différentielle pincée [23].

e- L'état rénal :

Il est déjà possible de retrouver une atteinte rénale (élévation de l'urée et de la créatinine sanguine). L'évolution est marquée par l'aggravation des signes avec parfois une oligurie inférieure à 0,5 mL/kg/h [23].

f- L'état respiratoire :

La polypnée initiale avec PaCO₂ basse (hypocapnie) laisse rapidement la place à une hypoxémie par anomalie du rapport ventilation/perfusion, la polypnée s'aggrave et la respiration devient superficielle. Le syndrome de détresse respiratoire aigüe est une complication classique du choc septique [23].

g- L'état neurologique :

Des modifications discrètes de l'humeur, de la conscience ou une confusion apparaissent précocement, parfois avant toute anomalie hémodynamique [25].

L'évolution est marquée par l'aggravation des signes avec un état d'agitation, témoin du manque d'oxygénation du cerveau [23].

1.2. Signes paracliniques

a- Recherche du foyer infectieux :

Il est nécessaire, lors de l'admission d'un patient suspect de choc septique, de prélever tous les sites possibles. La recherche est souvent orientée par l'anamnèse et l'examen clinique initial [23].

- Les hémocultures sont systématiques à chaque pic fébrile ou lors d'une baisse brutale de la température, évoquant classiquement un bacille à Gram négatif. Ces hémocultures doivent être prélevées en périphérie et sur tous les dispositifs intravasculaires déjà en place (cathéter artériel, voie veineuse centrale, dispositif intravasculaire à demeure type port-a-cath). Elles ne permettent pas d'examen direct, mais avec les techniques automatisées actuelles, une première évaluation est possible dès la 24^{ème} heure après le prélèvement.
- En présence d'urines troubles, un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) doit être demandé, avec examen direct et mise en culture.
- Devant une symptomatologie pulmonaire, si le patient est encore en ventilation spontanée, seuls les prélèvements bronchiques sous fibroscopie ont un intérêt

(prélèvements bronchiques protégés, brosse protégée). Une fois que les voies aériennes supérieures sont protégées et que le patient est ventilé, les prélèvements peuvent être réalisés par la sonde d'intubation ou la canule de trachéotomie (prélèvement bronchique protégé avec ou sans fibroscopie, lavage bronchoalvéolaire, brosse protégée). Le prélèvement bronchique protégé, sensible, spécifique, atraumatique, peut être facilement répété. La présence de cellules bronchiques sur le prélèvement bronchique protégé signe une contamination du liquide alvéolaire par du liquide bronchique. En revanche, la présence, dès l'examen direct, de polynucléaires, a fortiori s'ils sont altérés, est un élément de grande valeur en faveur de l'origine bactérienne de la pneumopathie. La brosse protégée télescopique, plus coûteuse, ne permet pas d'examen direct mais, en revanche, elle peut être dirigée sous contrôle de la vue vers la zone purulente. Les examens de crachats sont peu contributifs. Leur seul intérêt reste la recherche de légionelles.

- Toutes les plaies doivent être prélevées, ainsi que tous les écoulements de pus et les liquides de drainage.
- En peropératoire, si un geste chirurgical s'est avéré nécessaire, il faut insister pour que l'opérateur fasse des prélèvements au niveau du site opératoire dès l'ouverture et surtout avant utilisation de liquide de lavage. Ces prélèvements ne doivent en aucun cas rester en salle, mais être rapidement acheminés au laboratoire après avoir prévenu le bactériologiste. L'examen direct est souvent riche de renseignements, mais ne dispense en aucun cas de la mise en culture sur milieux aéro- et anaérobie.
- Les prélèvements des liquides de drainages postopératoires doivent également être réalisés, avec séparation claire des différents drainages. La liste de ces prélèvements ne peut être limitative : une ponction lombaire, de sinus, des prélèvements gynécologiques peuvent être nécessaires. Chaque fois que possible, un examen direct, une coloration de Gram et une numération des germes doivent être demandés.

- Des examens radiologiques peuvent être demandés en fonction de l'orientation clinique à la recherche du foyer infectieux : Radiographie pulmonaire, échographie ou TDM abdominal.

b- Résultats du bilan biologique :

- L'ionogramme sanguin est urinaire, apprécie la fonction rénale qui est généralement altérée.
- L'hyperglycémie reflète la sécrétion adrénérgique initiale [24].
- La numération formule sanguine : la leucopénie avec neutropénie remplace parfois l'hyperleucocytose. Elle est de mauvais pronostic [24].
- Il existe souvent un syndrome inflammatoire avec augmentation de la protéine C réactive et/ou de la Procalcitonine (L'absence d'un syndrome inflammatoire n'élimine pas l'origine infectieuse d'un état de choc).
- Exploration de l'hémostase avec taux de prothrombine, temps de céphaline activé, DDimère. 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 [24].
- 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 [26,27].
- La bilirubine, les phosphatases alcalines sont généralement élevées [28].

L'élévation des transaminases, en particulier des SGOT, des LDH, de l'amylasémie, des CPK traduisent la souffrance cellulaire précoce des tissus mal perfusés [25].

c- Echographie-doppler cardiaque au lit du patient [29] :

Elle se fait de plus en plus souvent en première intention. Elle permet de préciser la taille et la morphologie des cavités cardiaques (notamment celle du VG), les fonctions diastolique et systolique (globale et segmentaire) du VG, les pressions artérielles pulmonaires, l'état du péricarde, des valves et de l'aorte initiale. De plus, elle permet d'apprécier l'index cardiaque et les pressions de remplissage droites. Il s'agit donc d'un examen simple, non invasif, souvent disponible, renouvelable si besoin, capable d'effectuer un bilan étiologique et hémodynamique quasiment exhaustif puisque seule la pression capillaire pulmonaire ne peut être calculée. D'autres moyens existent mais nécessitent la pose d'un cathéter veineux central. On peut dans un premier temps se contenter de monitorer la pression veineuse centrale (PVC) sur un cathéter simple, notamment pour initier ou surveiller un remplissage vasculaire que l'on proscriera en cas de pressions élevées.

d- cathétérisme cardiaque droit type Swan-Ganz [2] :

Pour un bilan hémodynamique complet, nécessitant l'introduction d'un cathéter spécifique dans les cavités cardiaques droites et dans l'artère pulmonaire. Celui-ci permet la mesure de la PVC, des pressions artérielles pulmonaires (PAP), de la pression capillaire (Pcap ou PAPO), de l'index cardiaque (IC), de la saturation veineuse en oxygène et de la température centrale. Ses indications sont de plus en plus restreintes depuis l'utilisation large de l'échographie cardiaque et sont réservées au diagnostic et à la surveillance thérapeutique des états de choc septique complexes, mixtes (choc septique sur cardiopathie dilatée par exemple) ou rebelles au traitement afin d'orienter au mieux la thérapeutique (remplissage, drogues inotropes...).

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.

2.1. 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.

a- Chocs hypovolémiques:

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 [30].

b- 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) [31], 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) [30].

c- 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 [30].

2.2. 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.

IV. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Incidence:

Le sepsis est un motif majeur d'admission dans les unités de soins intensifs [32]. Aux états unis, 750000 patients présentant un sepsis grave ont été recensés en 1995. Son incidence ne cesse d'augmenter [32,33]. En France, une étude a récemment rapporté une augmentation progressive des hospitalisations pour choc septique atteignant 9,7% des admissions en réanimation en 2000 [32,34]. De même, au Royaume-Uni en 2003, l'incidence des syndromes septiques graves était de 51 cas pour 100000 habitants soit 27,1 pour 100 admis en réanimation [35, 36, 37, 38], et de 68 cas pour 100000 habitants soit 11,8 pour 100 admis en Nouvelle Zélande en 2004 [36, 37, 38, 39]. Dans notre série, l'incidence est plus basse de l'ordre de 3,33%. Cette incidence est sous estimée du fait que beaucoup de dossiers ont été écartés par manque de données.

2. Données démographiques:

2.1. Age:

Le risque de développer une infection sévère croît significativement à partir de 60 ans [40,41], mais le choc septique peut se voir à tout âge et il est particulièrement fréquent chez le

sujet âgé. Une étude portant sur 10694 patients durant 40 ans (de 1958 à 1997) a montré que l'âge moyen est de 59 ans [42]. De même, dans l'étude française portant sur 8251 cas de choc septique de 1993 à 2000, l'âge moyen était de $61,4 \pm 16,6$ [34].

Dans notre série, l'âge moyen est plus bas que celui des études sus cités, puisque il est de $58 \text{ ans} \pm 18,6$, ceci s'expliquerait par les particularités sociodémographiques de notre pays où la population est plus jeune par rapport aux pays occidentaux.

Tableau X : L'âge moyen de survenue du choc septique dans diverses études

Auteur	Année	Âge moyen
Friedman G et al [167]	1998	59 ans
Annane et al [159]	2003	$61,4 \pm 16,6$
Notre série	2014	$58 \pm 18,6$

2.2. Sexe:

Les hommes sont plus touchés que les femmes, cette différence apparaît à partir de 60 ans Dans la même étude française réalisée entre 1993–2000, il y avait une prédominance masculine avec seulement 36,7% des femmes touchées Le sexe ratio étant de 1,7.

Dans notre service, le choc septique était à prédominance masculine avec un sexe ratio à 2,07 plus élevé que les données de la littérature [43].

2.3. IGS II:

Dans la même étude française multicentrique, la valeur moyenne de l'IGS II était de $48,3 \pm 23,9$. Dans notre série, Le score de gravité IGS II, calculé pour chaque malade durant les 24 premières heures était plus élevé, en moyenne de $71,6 \pm 14,7$. Ce résultat pourrait être expliqué par un retard de prise en charge initiale de nos patients (retard de consultation, retard de drainage dans le service de réanimation, retard de diagnostic) et/ou une association de facteurs aggravants notamment le terrain initialement altéré et la prépondérance des infections nosocomiales.

2.4. Association de tares:

Les travaux de Rivers [44] ont noté que les principaux facteurs de co-morbidité cardiologique sont l'HTA (67%), l'insuffisance cardiaque congestive (37%) et l'insuffisance coronarienne (23%). La BPCO n'est retrouvée que dans 15% des cas. Les 2 autres facteurs de comorbidité retrouvés par cette étude sont l'alcoolisme (38%) et le diabète (31%).

Dans notre série, une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes ont été notées chez 39 patients (90,6%). Elles sont dominées par l'HTA (53,48%), le diabète (41,86%), la BPCO 11,62% et seulement 2,32% de patients qui présentent une IRC.

2.5. Classification de Mac Cabe:

Dans la même étude française multicentrique réalisée sur 8251 cas de choc septique, 47,2% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [5], alors que dans notre étude, ce pourcentage est de l'ordre de 81%. Ce taux élevé du choc septique dans les classes de Mac Cabe >0, expliquerait en partie le taux de mortalité élevé dans notre série comme nous le verrons par la suite.

2.6. L'agent infectieux:

L'infection bactérienne est la cause la plus fréquente du choc septique. Une bactériémie est observée chez 40 à 60% des patients présentant un choc septique. Dans 10 à 30% des cas, les organismes responsables ne sont jamais retrouvés, en partie du fait de l'utilisation préalable d'antibiotiques. Les organismes responsables peuvent être des bactéries à *Gram négatif*, des Cocci à *Gram positif* ou leurs exotoxines ou tout autre agent infectieux (fongique notamment) [45, 46, 47].

La proportion d'infections à bacilles *Gram négatif* a diminué au profit des infections à *Gram positif* et des infections fongiques. 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 [42].

Dans notre série, un germe a été retrouvé chez 55,4% des patients avec prédominance des bacilles à *Gram négatif* qui représentaient 82,7% des cas contre seulement 17,3% pour les Cocci à *Gram positif*.

Ce profil bactériologique différent des données de la littérature reflète en gros celui des pays en voie de développement, et qui est inhérent à un déficit de l'hygiène hospitalière.

Le nombre réduit d'examens bactériologiques positifs peut être expliqué par l'utilisation préalable des antibiotiques, la mauvaise qualité ou l'omission des prélèvements bactériologiques, ainsi que le retard de leur cheminement et de leur lecture.

2.7. Le site infectieux:

L'abdomen et le poumon sont devenus les premiers sites infectieux, devant le tractus urinaire [48].

En fait la fréquence du choc septique d'origine pulmonaire qui dépasse parfois celle d'origine abdominale et urinaire, est due à l'augmentation des infections pulmonaires en rapport avec l'utilisation plus importante de la ventilation mécanique, le séjour prolongé en réanimation et une meilleure compréhension et prise en charge des autres foyers infectieux.

Dans notre étude l'origine pulmonaire représente 27,90% des cas, contre 25,5% des cas pour l'origine digestive et seulement 9,3% des cas pour l'origine urinaire.

V. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge initiale des états infectieux graves [49] repose actuellement sur les recommandations émises par le groupe international de la « surviving sepsis campaign » [50] qui présente tous les éléments pour la stratégie de prise en charge de ces patients [51]. Les recommandations de 2004 ont été actualisées en 2008 [52] puis en 2012 [53] Cette procédure porte le nom de « Surviving Sepsis Campaign » ou « Survivre au sepsis » [50].

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.

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 > 70mmHg, 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.

2. Traitement initial symptomatique :

Selon les dernières recommandations [53, 54, 55] 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 cardio-circulatoire antérieurement normal, ou supérieur chez des sujets âgés, hypertendus mal traités, artérioscléreux.
- Débit urinaire \geq 0,5 mL/kg/h

2.1 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 ≥ 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.

Dans notre étude, le remplissage vasculaire guidé par la pression veineuse centrale (PVC entre 8 et 12 mmHg) et la Pression artérielle moyenne (PAM) ≥ 65 mmHg a été entrepris chez tous les malades, exclusivement par des solutés cristalloïdes de sérum physiologique à 0,9%.

2.2 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.

La noradrénaline est le vasopresseur de choix. L'adrénaline peut être une alternative : elle peut être ajoutée ou remplacée la noradrénaline.

La dopamine, précurseur naturel de l'adrénaline et de la noradrénaline, est encore recommandée, au même titre que la noradrénaline, comme vasopresseur de première intention dans les dernières recommandations de la « surviving sepsis campaign » [53]. Ses effets pharmacologiques sont dose-dépendants.

Martin et al. [56,57] ont montré que la noradrénaline était très nettement supérieure à la dopamine (même à des doses de dopamine supérieures à $20 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) pour améliorer la pression artérielle moyenne chez des patients en choc septique.

Récemment De Backer et al. [58] incitent à préférer la noradrénaline en première intention dans le choc septique.

Selon l'étude MAPAR 2010 [59,60], l'adrénaline est recommandée comme agent inotrope à introduire chez les patients en choc septique en cas d'échec de restauration d'une hémodynamique satisfaisante après remplissage vasculaire et administration de noradrénaline. La vasopressine, à la dose de 0,03 UI/min, peut être ajoutée à la noradrénaline. Ce traitement n'est pas recommandé dans la réanimation initiale, mais fait partie des thérapeutiques de recours.

La phényléphrine n'est pas recommandée dans le traitement du choc septique. Elle peut être substituée à la noradrénaline si celle-ci est responsable d'arythmies cardiaques ou comme thérapeutique de recours. Il ne faut pas utiliser de faibles doses de dopamine pour la protection rénale.

2.3 Traitement inotrope :

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 [61].

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

Dans notre série, l'administration de la noradrénaline en première intention a été entreprise chez 37.2% des patients et en fonction de l'évolution de l'état hémodynamique, la dopamine, l'adrénaline et la dobutamine ont été utilisées seules ou associées à la noradrénaline.

2.4 Contrôle de la glycémie :

Le contrôle de la glycémie par un protocole d'insuline en administration continue vise à maintenir la glycémie capillaire < 8,4 mmol/l et corrige les troubles métaboliques septiques ; avec un bénéfice sur la mortalité prouvé chez les patients postopératoires selon une méta-analyse incluant les données de l'étude NICE-SUGAR de l'année 2009 [62, 63 ,64].

Dans notre étude les contrôles glycémiques chez 48.8% des patients le plus souvent diabétiques, avec un rythme de surveillance toutes les 1 à 2 h jusqu'à stabilisation, puis toutes les 4 h, ont permis de contrôler les troubles de la glycorégulation chez nos patients.

2.5 L'épuration extrarénale :

L'étude C. Vinsonneau et al. [65] a apporté de forts arguments en faveur du rôle positif de l'hémofiltration à haut volume qui présente l'avantage de faciliter l'équilibre hydrique chez les patients hémodynamiquement instables. En fait, l'hémodialyse intermittente et l'hémofiltration veino-veineuse continue sont considérées actuellement comme équivalentes.

Dans notre série, seule l'hémodialyse conventionnelle intermittente a été utilisée chez 2 patients pour contrôler l'hyperazotémie et l'acidose.

2.6 Les corticostéroïdes :

L'utilisation des corticostéroïdes dans le choc septique reste controversée. Leur utilisation origine du fait que le sepsis est associé à une production importante de cytokines inflammatoires, celles-ci pouvant mener à une insuffisance surrénalienne.

En effet, la corticothérapie à fortes doses exerce des effets délétères. Il n'en est pas de même avec les glucocorticoïdes à faibles doses, (300-400 mg/j), qui peuvent exercer un effet

Vasopresseur bénéfique en cas de défaillance circulatoire résistante ou nécessitant de fortes doses d'un traitement vasopresseur. L'administration de l'hémisuccinate d'hydrocortisone intraveineuse est réservée aux patients en choc septique dont leur pression artérielle est insuffisamment améliorée par l'expansion volémique et le traitement vasopresseur. Dans cette indication, il est inutile de réaliser un test à l'ACTH pour identifier les patients répondeurs.

Il semble exister au cours du choc septique une réponse inflammatoire excessive. Cela a conduit au développement de nouvelles thérapeutiques à visée anti-inflammatoire (récepteurs antagonistes à l'interleukine-1, anti bradykinine, inhibiteurs du facteur d'activation plaquettaire, anticorps monoclonaux anti-TNF, récepteurs solubles au TNF, anti prostaglandine).

L'ensemble des essais thérapeutiques (> 10000 patients), au cours de ces dix dernières années, a abouti à l'absence de résultats favorables, faisant remettre en cause l'hypothèse initiale de l'existence d'un état pro-inflammatoire systémique généralisé. Cependant, il est possible de mettre en évidence une diminution significative de la mortalité, environ de 3 à 4 %, quand on réalise une méta-analyse de ces essais cliniques, témoignant éventuellement de la faiblesse des études. Il n'y a pas de cible magique du sepsis et avant d'utiliser une thérapeutique anti-inflammatoire, il est nécessaire de caractériser l'état immunitaire du patient.

Récemment, une étude clinique (Ramses study) évaluant un anti-TNF a permis de mettre en évidence une réduction significative de la mortalité (4,6 %) chez des patients en sepsis sévère présentant une interleukine-6 > 1 000 pg/mL. Il apparaît actuellement que l'activité pro-inflammatoire semble localisée au niveau du site infecté et qu'il existe plutôt une réponse anti-inflammatoire systémique généralisée conduisant à un état d'immunosuppression chez les patients septiques. De nouvelles molécules à visée pro-inflammatoire, comme le G-CSF, le GM-CSF ou l'interféron α , pourraient être une nouvelle alternative thérapeutique.

Le sevrage du traitement stéroïdien doit être progressif dès que l'usage de vasopresseur n'est plus nécessaire. Il ne faut pas utiliser de doses supérieures à un équivalent de 200 mg/j d'hydrocortisone [66, 67, 68].

Dans notre série, seulement 3 patients ont été mis sous corticothérapie à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone à faible dose pendant une durée de 3 à 5 jours.

2.7 Inhibiteurs biologiques de la coagulation :

Les inhibiteurs biologiques de la coagulation (antithrombine III, protéine C, protéine S, inhibiteur du facteur tissulaire) sont abaissés et pourraient être substitués. L'antithrombine III (Acrotine) possède une autorisation de mise sur le marché en cas de déficit acquis en antithrombine III (AT < 60 %). Cependant, une étude de phase III n'a pas permis de mettre en évidence d'effet bénéfique significatif sur la mortalité.

Récemment, la protéine C activée recombinante humaine a montré des effets prometteurs chez 1 680 patients en sepsis grave, avec une réduction significative de la mortalité de 6,1 %. Une AMM est en cours d'obtention. Les mécanismes d'action supposés de la protéine C activée reposent sur l'inhibition de la coagulation, une augmentation de la fibrinolyse et une atténuation de la réponse inflammatoire. L'inhibiteur du facteur tissulaire n'a pas montré d'effet similaire à la protéine C dans une étude de phase III, concernant un bénéfice en termes de réduction de mortalité.

3. Traitement anti-infectieux :

La prescription d'une antibiothérapie efficace demeure un élément clé dans le traitement du choc septique. Kumar et coll [69, 70], par le biais d'une étude rétrospective chez 2154 patients avec une hypotension persistante ou récurrente, ont démontré qu'après une réplétion liquidienne adéquate, la mortalité intra-hospitalière augmente de 7,6% à chaque heure avant l'initiation d'un traitement antibiotique adéquat. La survie était de 79 % si l'antibiotique était administré dans la première heure suivant l'hypotension alors qu'elle était diminuée à 42 % lorsque l'antibiotique était administré dans la sixième heure. Tout retard de 10 min entraîne une augmentation de 1% de la mortalité.

Il est recommandé d'administrer un ou plusieurs médicaments actifs sur les agents infectieux suspectés [71]. Il faut prendre en compte la sensibilité aux agents anti-infectieux en

fonction de l'origine communautaire ou hospitalière de l'infection. L'antibiothérapie doit être réévaluée tous les jours suivant le début du traitement, l'objectif étant d'utiliser un antibiotique à spectre plus étroit pour éventuellement diminuer le développement de résistances, pour réduire la toxicité et les coûts. Une association d'antibiotique est suggérée chez les patients neutropéniques et chez les patients infectés de façon prouvée ou suspectée par des bactéries multi résistantes telles que *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter* sp.

Une autre étude a également démontré que l'utilisation d'une antibiothérapie inappropriée chez les patients avec un choc septique augmente de cinq fois le risque de mortalité intra hospitalière, ce qui nous rappelle l'importance de traiter empiriquement avec un antibiotique à large spectre, voire en utilisant deux ou trois antibiotiques simultanément. Le choix initial de l'antibiothérapie devra être orienté selon l'infection suspectée ou documentée. Différentes options de traitement sont illustrées au tableau ci-dessous.

Tableau XI : Différentes options d'antibiotiques selon le type d'infection [72]

Type d'infection	Exemples de choix d'antibiotiques
Intra-abdominale	Ertapénem 1g IV q24h Pipéracilline-tazobactam 3,375g IV q6h Ciprofloxacine 400 mg IV q12h + métronidazole 500 mg IV q8h Méropénem 1g IV q8h Tigécycline 100 mg IV X1 puis 50 mg IV q12h
Pulmonaire	Ceftriaxone 2 g IV q24h + azithromycine 500 mg IV q24h Moxifloxacine 400 mg IV q24h Pipéracilline-tazobactam 4,5g IV q6h Linézolide 600 mg IV q12h
Infection de cathéter SASM connu Bacille gram négatif suspecté	Cloxacilline 2 g IV q4h Ceftriaxone 1-2 g q24h
Urinaire	Gentamicine selon poids de dosage + fonction rénale + ampicilline 2 g IV q6h Ciprofloxacine 400 mg IV Q8-12h
Méningite	Ceftriaxone 2g IV q12h + vancomycine 30 mg/kg IVq8-12h (creux 15-20) + / - ampicilline Méropénem 2g IV q8h
SARM	Vancomycine bolus de 25-30 mg/kg IV puis 15- 20 mg/kg IV Q8-12h Viser creux entre 15 – 20 Linézolide 600 mg IV q12h
Candidémie	Fluconazole 800 mg IV X1 puis 400 mg IV DIE Caspofongine 70 mg IV X1 puis 50 mg IV q24h
* Choisir l'antibiotique selon le pathogène suspecté	

L'utilisation d'un antifongique peut également être considérée lorsque plusieurs facteurs associés à une candidose invasive sont présents: chirurgie récente (principalement intestinale), utilisation de nutrition parentérale, utilisation d'antibiotique large spectre et durée de leur utilisation, présence d'un cathéter veineux central, patient sous dialyse, patient aux soins intensifs et patient colonisé à Candida.

Les recommandations actuelles [73] sont donc de débiter un antibiotique efficace dans les plus brefs délais, idéalement dans la première heure suivant l'apparition d'une hypotension documentée. Le plus souvent, il s'agit d'une double antibiothérapie à activité bactéricide durant

la première heure. Le prélèvement des hémocultures ne doit pas retarder le début du traitement antibiotique même s'il est préférable de les obtenir avant le début du traitement.

La dose et la posologie du traitement antibiotique, doivent être réévalués quotidiennement afin d'assurer un traitement optimal et permettre également de rétrécir le spectre d'activité du traitement antibiotique lorsque la bactérie de même que sa sensibilité sont connues.

La durée du traitement antibiotique dépendra de l'infection qui a causé la survenue du choc, de même que du pathogène en cause et peut varier de 7 à 10 jours en général. Elle peut toutefois se prolonger en présence d'une infection compliquée. Il ne faut pas oublier les interventions essentielles en présence de certaines infections: chirurgie, drainage, débridement, retrait d'un corps étranger (prothèse, cathéter...).

Dans notre série Les antibiotiques le plus souvent prescrits chez nos malades sont représentés par les carbapénèmes (Imipenème), les C3G, les fluoroquinolones, les aminosides et les imidazolés. Les antifongiques ont été utilisés chez 3 patients. Concernant les associations d'antibiotiques, 14 patients (32,5%) ont bénéficié d'une bithérapie, 28 patients (65,11 %) d'une trithérapie et un seul patient d'une quadruple thérapie.

3.1. Perspectives thérapeutiques [74] :

En dépit des progrès réalisés tant dans le domaine de l'antibiothérapie que de la prise en charge des dysfonctions et défaillances viscérales, le taux de mortalité du choc septique reste élevé autour de 50%. Une meilleure compréhension des phénomènes concourant à la physiopathologie du choc septique a fait naître des espoirs nouveaux dans la prise en charge de ces patients. Des essais thérapeutiques récents (inhibiteurs de la coagulation, glucocorticoïdes à faibles doses, anti-TNF) ont permis de montrer une diminution significative de la mortalité et devrait permettre dans les années futures d'améliorer le pronostic du choc septique.

3.2. Intérêt de la procalcitonine :

Selon les données dont on dispose, la PCT est bien un marqueur diagnostique de sepsis et un marqueur pronostique de l'évolution des patients admis en réanimation mais le bien-

fondé de son utilisation comme outil de décision pour guider l'antibiothérapie et les procédures de soins et pour surveiller l'infection reste à démontrer [75].

L'intérêt diagnostique de la PCT a été bien montré dans le sepsis [76] avec la progression continue de ses valeurs plasmatiques, du SIRS au sepsis, au sepsis sévère et au choc septique.

L'évolution des taux de PCT plasmatiques au cours du sepsis sévère et du choc septique a, de même, été reconnue comme un marqueur pronostique fiable [76,77], soulevant notamment la question de l'intérêt réel de poursuivre une antibiothérapie avec des valeurs de PCT se situant au dessous de 0,5 ng/ml. Le suivi de la décroissance des taux plasmatiques de PCT devrait permettre une meilleure adaptation du traitement antibiotique à chaque patient admis en USI, pour sepsis sévère ou choc septique, et notamment un arrêt plus précoce et sûr de ce traitement, y compris chez des patients bactériémiques.

4. ÉVOLUTION :

Les modalités évolutives d'un choc septique restent à priori imprévisibles pour un malade donné. L'amplitude de la réponse inflammatoire systémique engendrée par l'infection paraît en grande partie responsable de l'évolution du malade soit vers la guérison, soit vers le décès du fait d'une hypotension artérielle réfractaire ou d'un syndrome de défaillance multiviscérale.

4.1. La guérison :

Elle se traduit par la disparition des signes de choc, l'éradication du foyer infectieux et l'absence de rechute. La probabilité de guérison est d'autant plus grande que l'infection initiale est reconnue précocement et traitée de manière adéquate, et que les moyens de défense du malade contre l'infection sont de meilleure qualité. Les chiffres de guérison les plus bas sont observés en cas de tares viscérales antérieures à l'état septique ou en cas de retard diagnostique [43].

4.2. Hypotension artérielle réfractaire [79, 80] :

La vasoplégie peut s'aggraver et aboutir au décès en 3 à 72 heures en moyenne, malgré la mise en œuvre de toutes les thérapeutiques actuellement disponibles. Cette évolution se fait

dans un contexte de collapsus, d'anurie, de syndrome de détresse respiratoire aigue et de coagulopathie incoercible.

Une insuffisance myocardique prédominante peut se voir.

4.3. Défaillance multiviscérale :

Elle peut accompagner l'état de choc ou lui succéder, après stabilisation de l'insuffisance circulatoire initiale [81]. Sa prévalence est difficile à apprécier. En fait, elle est d'autant plus fréquente que le malade est âgé, qu'il présente une altération de son état de santé antérieur et que l'instauration du traitement est plus tardive [82]. Son pronostic est très sombre puisque la survenue de plus de deux défaillances viscérales évoluant pendant plus de deux jours conduit à une mortalité de 95 à 97% [83]. En effet, la plupart des patients qui décèdent par choc septique ont présenté des défaillances viscérales multiples.

Les organes cibles les plus rapidement atteints sont les reins, les poumons, le système nerveux, l'appareil digestif et le système hématologique [84].

a. L'atteinte rénale

Elle est liée à une tubulopathie aigue secondaire à l'hypotension et la mal distribution du flux sanguin rénal. Elle se traduit par une oligoanurie avec ses conséquences métaboliques, menaçant le pronostic vital immédiat et pouvant conduire à l'épuration extrarénale [84, 85].

b. L'atteinte pulmonaire

En effet, 30 à 80% des patients présentant un choc septique vont développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë avec hypoxémie sévère et hypertension artérielle pulmonaire [85].

c. L'atteinte neurologique

Elle est précoce, mais rarement sévère au point d'entraîner une défaillance neurologique [84]. 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 [43].

d. L'atteinte hématologique

Elle associe :

- Une thrombopénie croissante par production d'anticorps anti-plaquettes ou secondaire à une coagulation intra-vasculaire disséminée [43].
- Une neutropénie par margination leucocytaire peut être observée [84, 94].
- Une insuffisance médullaire aigue peut être observée, avec pancytopénie liée à des phénomènes toxiques [43].

e. L'atteinte digestive

Elle est liée aux perturbations hémodynamiques du flux sanguin splanchnique avec ischémie muqueuse dans certains territoires sensibles [85], et ulcérations compliquées d'hémorragie digestive secondaire.

L'ictère est tardif, secondaire à une infiltration périportale par des cellules inflammatoires [84].

VI. ÉVOLUTION :

1. Durée du séjour:

Dans la même étude française, la durée du séjour moyenne dans les différents services de réanimation était de $15,2 \text{ j} \pm 21,3$ [159].

Dans notre étude, La durée moyenne du séjour pour l'ensemble des malades est plus courte, de $6 \pm 1,4$ jours, avec des extrêmes de 8 heures à 36 jours.

2. 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 [87, 86, 88].

Dans la même étude française, la mortalité du choc septique était de 60% mais en diminution depuis 1997 [86]. Dans notre série, nous avons enregistré 28 décès ; soit un taux de mortalité pour l'ensemble des malades de 65,11%. Cela représente 24% de l'ensemble des décès survenus en réanimation chirurgicale durant la période étudiée. Le décès survient dans un tableau de choc réfractaire ou de défaillance multiviscérale.

VII. FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA MORTALITE :

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 états septiques a été réalisée dans l'enquête européenne « Eurosepsis ». Les variables restant significativement associées au décès sont de trois ordres [90] :

- 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 caractéristiques de l'infection, celles acquises à l'hôpital et en réanimation sont associées à un risque de décès plus élevé, ainsi que les infections intra-abdominales et celles d'origine indéterminée, les infections à germes aérobies strict et à levures sont également associées à un risque de décès accru, contrairement à celles dues à des entérobactéries, 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 [86]:

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

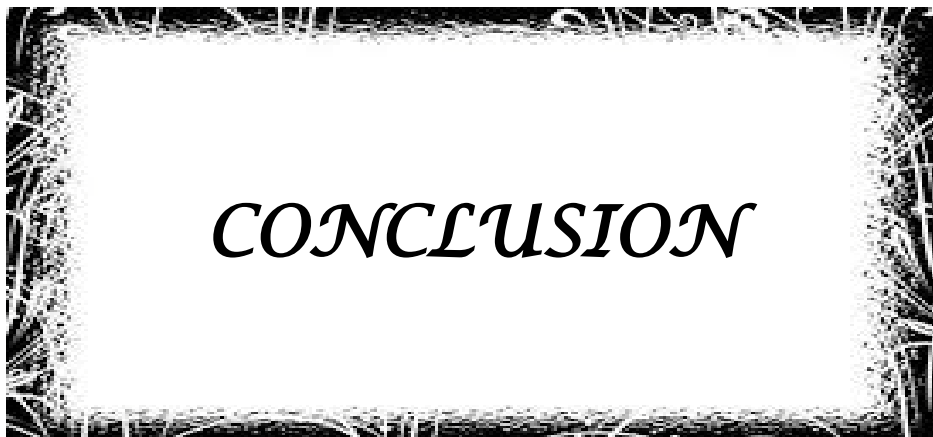
Dans notre série, les facteurs pronostiques de mortalité étaient :

- Un âge \geq 60ans,
- Un IGS II élevé,
- et un nombre de défaillance viscérale \geq 3

VIII. LES LIMITES DE NOTRE ETUDE :

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.

Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée sur un petit échantillon et sur une courte durée, ne permettant pas de conclure à des résultats qui ont une valeur scientifique irréfutable, comparable aux études rapportées, le plus souvent multicentriques.



CONCLUSION

*L*e choc septique est une complication grave des états infectieux. Il constitue un motif fréquent d'admission dans les services de réanimation.

*I*l est associé à une mortalité qui reste élevée malgré les progrès réalisés dans l'amélioration de la prise en charge.

*S*a physiopathologie est complexe. Sa meilleure compréhension permettrait d'ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques qui pourraient surmonter les insuffisances actuelles du traitement symptomatique et étiologique.

*L*e traitement suit des standards internationaux. Il est basé essentiellement sur le remplissage vasculaire, l'utilisation de médicaments vaso-actifs et inotropes, l'identification et l'éradication du foyer septique ainsi qu'une antibiothérapie démarrée rapidement.

*A*ctuellement, 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 intrahospitaliers, 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 intrahospitaliers.



RÉSUMÉ

Le choc septique est une préoccupation majeure des services de réanimation dans le monde du fait de sa fréquence et surtout de sa mortalité. Malgré une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'infection et les progrès réalisés dans l'optimisation de la prise en charge, la mortalité reste élevée (plus de 60%).

Le but de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique, évolutif et d'analyser les facteurs pronostiques chez une série de patients en état de choc septique hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée sur une période de 3 ans (janvier 2012 – décembre 2014), incluant tous les patients présentant un choc septique à leur admission ou secondairement au cours de leur séjour en réanimation.

L'âge moyen était de $58 \pm 18,6$ ans et la sex-ratio de 2,07. Le score IGS II (Indice de gravité simplifié II) moyen était de $71,6 \pm 14,7$. Les foyers infectieux le plus souvent en cause étaient d'origine abdominale et pulmonaire représentant 50% des cas. Sur le plan bactériologique, on a noté une prédominance des bacilles à Gram négatifs. Le nombre de défaillances viscérales est en moyenne de $2,6 \pm 1,1$ défaillance par patient.

La mortalité globale était de 65.1%. Les facteurs pronostiques liés à la mortalité retenus étaient un âge supérieur à 60 ans ($p < 0,001$), un score IGS II élevé ($p = 0,036$) et un nombre de défaillance viscérale supérieur ou égal à 3 ($p = 0,018$). Par contre, l'identification de l'agent infectieux en cause n'a pas été retenue comme facteur influençant la mortalité ($p = 0,75$). Le choc septique est un motif fréquent d'hospitalisation en réanimation.

L'amélioration du pronostic nécessite une prise en charge précoce et adaptée des états septiques, ainsi qu'une accentuation des efforts de lutte et de prévention de l'infection nosocomiale.

ABSTRACT

The septic shock is a major concern of the intensive care units in the world because of its frequency and especially of its mortality which remains high (more than 60%) in spite of the progress made in the optimizing care.

The aim of our work is to study the profile epidemiologic, clinical, biological, evolutionary and to analyze the prognostic factors related to death among patients with septic shock in the intensive care unit of the military hospital Avicenna of Marrakech, and to focus on the physiopathological and therapeutic data of the shock septic in the light of last acquisitions in this field. This is a retrospective study including all patients with septic shock at admission to ICU or secondary, over a 3 years period (January 2012 – December 2014).

Prognostic factors related to death in patients with septic shock were studied in univariate and multivariate analysis. Eighty-six cases of septic shock were collected from 1290 intensive care unit admissions. The incidence is 3,33%. The mean age was $58 \pm 18,6$ years, with mean IGS II (Simplified Severity II) value of $71,6 \pm 14,7$. The sites of infection most often involved were the abdomen and lung (50%), Bacteriological; there is a predominance of Gram negative bacilli. The number of organ failure is in average 2.6 ± 1.1 .

The overall mortality was 65.1%. Prognostic factors related to mortality retained after logistic regression are cardiovascular organ failure followed by neurological. Indeed, the number of patients with 3 or more failures was 22 (78%) in the group of patients who died. as the second factor influencing the high mortality found Severity score 53.6 ± 14.7 age is also considered prognostic factor; with 21 of 28 patients were age over 60 years. The average age of the deceased was $66 \pm 51 \pm 7$ years Versus 9 years in survivors ($p < 0.001$), yet the mortality according to the infectious agent was not found as a factor influencing mortality ($p = 0.75$).

Septic shock is a frequent reason for hospitalization in intensive care. The improvement of prognosis requires an early and adapted management of sepsis, as well as increased efforts for control and prevention of nosocomial infection.

ملخص

تعتبر الصدمة الإنتنة شغلا شاغلا لمصالح الإنعاش في العالم نظرا لكثرتها وارتفاع معدل وفياتها (أكثر من 60%) رغم التطورات التي تحققت في ميدان العلاج. والهدف من عملنا هو دراسة وبائية، سريرية، بيولوجية، علاجية، تطويرية وتحليل العوامل الإنذار المرتبطة بنسبة الوفيات عند المرضى في حالة الصدمة الإنتنة في وحدة العناية المركزة في مستشفى ابن سينا بمدينة مراكش. هذه الدراسة الإستيعادية إمتدت على مدى 3 سنوات (يناير 2012 إلى ديسمبر 2014)، و شملت جميع المرضى سواء الذين تم قبولهم بعد اصابتهم بالصدمة التعفننية او أولئك الذين أصيبو بها اثناء الإستشفاء في قسم العناية المركزة . وكان متوسط العمر $58 \pm$ 18.6 سنة مقدار نسبة الجنس هو 2.07 مؤشر الخطورة المبسطة هو 71.6 ± 14.7 . أما بالنسبة للمواضع التعفننية فكانت في أغلب الحالات على مستوى البطن و الرءتين بنسبة تعادل 50% من الحالات. على المستوى الجرثومي نشهد في أغلب الحالات إنتشارا للعصيات غرام السالبة معدل عدد الفشل الوظيفي هو 2.6 ± 1.1 فشل في المتوسط لكل مريض . وكان معدل الوفيات الإجمالية 65.1%. وقد تم تحديد العوامل التنديرية المرتبطة بالوفيات في سن المرضى الذين تجاوزوا 60 عاما ($P < 0.001$) ، مؤشر الخطورة المبسطة (المرتفع = $P = 0.036$) وأخيرا معدل عدد الفشل الوظيفي الذي يفوق أو يعادل 3. ($P = 0.018$) أما في ما يخص السبب الجرثومي فلم يعتبر عاملا مؤثرا في مجموع الوفيات. ($P = 0.75$) تعتبر الصدمة الإنتنة سببا رئيسا في الإستشفاء داخل قسم العناية المركزة من أجل تحسين التشخيص وجب العلاج المبكر و الفعال لمختلف حالات الصدمة التعفننية و أيضا وجب مضاعفة الجهود الوقائية و محاربة العدوى المكتسبة داخل المستشفيات.



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation

Prise en charge du choc septique en milieu de réanimation.

1- Nom :

2- Age :

✓ 16-59 ans

✓ 60 ans

3- Sexe :

✓ F

✓ M

4- Terrain : état de santé antérieur

HTA
DIABETE
INSUFFISANCE CARDIAQUE
BPCO
AVC
IRC
PATHOLOGIE PROSTATIQUE
ASTHME

5- Classification de mac cab

Mac Cabe

- Classe 0 =

- Classe 1 =

- Classe 2 =

6-Service d'origine :

- ✓ Médical
- ✓ Chirurgical

7-Motif d'hospitalisation :

- ✓ Tachycardie/bradycardie
- ✓ Hypotension
- ✓ Polypnée
- ✓ Fièvre /hypothermie
- ✓ Troubles de conscience
- ✓ confusion
- ✓ coma

8-Variables de l'IGSII :

- âge : année
- fréquence cardiaque (la valeur la plus anormale)
- pression artérielle systolique (la valeur la plus basse)
- Température (la plus anormale)
- PaO₂/FiO₂ : si patient ventilé
- Débit urinaire l /24h
- Urée sanguine mmol/l
- Globules blancs GB (diviser les valeurs par 1000)
- Kaliémie mEq/l
- Natrémie mEq/l
- HCO₃⁻ mEq/l
- Bilirubine (mg/l uniquement chez les patients ictérique)
- Score de Glasgow (avant sédation)

La prise en charge du choc septique en réanimation médico-chirurgicale

- Type d'admission (un malade est chirurgical si il a été opéré une semaine avant ou après son admission en réanimation, le reste sont considérés médicaux)
- SIDA (VIH+) avec manifestations cliniques
- Hémopathie malignes :
 - Lymphome
 - Leucémie aigue
 - Myélome multiple
- Cancers métastasés (prouvés par chirurgie, scanner ou autres méthode)

9-Données cliniques :

a- état hémodynamique :

PAS systoliques des 24 h (mm Hg)
PAS moyenne des 24 h (mm Hg)
PAS diastolique des 24 h (mm Hg)
Diurèse (ml/24H)

b- Etat respiratoire :

○ FR (Cycle/mn)
○ Ventilation artificielle(Spo2)

c- Etat neurologique :

- Score de Glasgow

10-Données biologiques :

GR 1000 /mm ³)
GB (1000 /mm ³)

Plaquettes (1000 /mm ³)
Hémoglobine (g/l)
Hématocrite
TP (%)
Créatinine (μmol/l)
Glycémie (mmol/L)
Natrémie meq/l
Kaliémie meq/l
Taux Bicarbonate (mmol/l)
Ph sanguin (n=22)
Pao ₂
Procalcitonine (ng/l)(n=17)

11-Données bactériologiques

Recherche du germe :

✓ 1- sang
✓ 2- urines
✓ 3 -pus
✓ 4- sécrétions pulmonaires
✓ 5 - cultures de cathéter
✓ 6 - LCR
✓ 7- liquides d'ascite
✓ 8 -coulées de nécrose

12- défaillances viscérales :

1-type des défaillances :

- Défaillance cardiovasculaire:
- Défaillance pulmonaire:
- Défaillance neurologique:
- Défaillance hématologique:
- Défaillance rénale:
- Défaillance hépatique :

2-Nombre de défaillances :

- Une seule défaillance:
- Deux défaillances:
- Trois défaillances:
- Quatre défaillances:

13-Données thérapeutiques :

a-Traitement symptomatique

- ✓ 1 –remplissage vasculaire
- ✓ 2 –drogues vaso-active
- ✓ 3- corticothérapies
- ✓ 4 –control glycémique
- ✓ 5-Epuration extra-rénale
- ✓ 6-Transfusion sanguine

b- TTT étiologiques :

Eradication du foyer infectieux

- ATB :
- ✓ Type :
- ✓ Durée :
- ✓ Associations :

14-Données évolutives :

- Mortalité
- Durée du séjour
- Durée du choc septique

15-Analyses statistiques :

- Survivants
- Décédés

Annexe 2 :

Score IGS II : Sommes 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 59				60 69		70 74	75 79	>80	
Fréquence cardiaque (bat/min)	70 119		40 69		120 159			>160			<40						
PAS (mmHg)	100 199		>20 0					70 99					<70				
Température °C	<39			>39													
PaO ₂ /FiO ₂ (seulement si ventilation artificielle)							>200		100 199		<100						
Diurèse (ml/jour)	>1000				500 999							<50 0					
Urée (g/l)	<0,60						0,60 1,79			>1,79							
Globules Blancs (10 ³ /mm ³)	1 19,9			>19,9								<1					
Natrémie (mEq)	125 144	>144		<125													
HCO ₃ ⁻	>19	15 19					<15										
Bilirubine (mg/l)	<40				40 59				>59								
Glasgow	14 15					11 13		9-10					6-8				<6

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

Annexe 3 :

Score de Glasgow

Enfant/Adulte		
Activité	Score	Description
Ouverture des yeux	4	Spontanée
	3	À la demande
	2	À la douleur
	1	Aucune
Réponse verbale	5	Orientée
	4	Confuse
	3	Paroles inappropriées
	2	Sons incompréhensibles
	1	Aucune
Réponse motrice	6	Obéit aux commandes
	5	Localise à la douleur
	4	Retrait à la douleur
	3	Flexion anormale (décortication)
	2	Extension anormale (décérébration)
	1	Aucune



BIBLIOGRAPHIE

1. Morton B, Nagaraja S, Collins A, Pennington SH, Blakey JD.

A Retrospective Evaluation of Critical Care Blood Culture Yield – Do Support Services Contribute to the "Weekend Effect"?

PLoS One. 2015 Oct 22;10(10):e0141361. doi: 10.1371/journal.pone.0141361.

2. Cailes B, Vergnano S, Kortsalioudaki C, Heath P, Sharland M.

The current and future roles of neonatal infection surveillance programmes in combating antimicrobial resistance.

Early Hum Dev. 2015 Sep 16. pii: S0378-3782(15)00176-0. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.012. [Epub ahead of print] Review.

3. Sligl WI, Dragan T, Smith SW.

Nosocomial Gram-negative bacteremia in intensive care: epidemiology, antimicrobial susceptibilities, and outcomes.

Int J Infect Dis. 2015 Aug;37:129-34. doi: 10.1016/j.ijid.2015.06.024. Epub 2015 Jul 6.

4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al.

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992. pp. 1644-55.

5. Mac Cabe W. R., Jackson G. G.

Gram negative bacteremia : Etiology and Ecology.

Arch Intern Med 1962 ; 110 : 847-852.

6. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F.

A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.

JAMA. 1993, 270 : 2957-63, Le Gall J, Loirat P, Alperovitch A. Simplified Acute Physiological Score for intensive care patients. Lancet 1983 ; 2 : 741.

Anesthesiology. 2012 ;117(6):1276-1288 Crit Care. 2008;12(6):R160, 9.

7. Fagon et coll.

Intensive Care Med. 1993, 19 :137-44

8. Dany Faucher Taha B.M.J. Ouarda Bernard Bobée

Revue bibliographique des tests de stationnarité 2011

9. International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012, Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al:

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.

Crit Care Med 2008; [pub corrections appears in 2008; 36:1394-1396] 36:296-327

10. Burke A Cunha, et al,

Bacterial Sepsis Treatment & Management, 2015

11. The ACCP-SCCM Consensus Conference Committee.

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.

Chest 1992;101:1644-55.

12. **Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al.**
Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines.
Ann Emerg Med 2006; 48:28-54.
13. **Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al.**
Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock.
Crit Care Med 2004;32:1637-42.
14. **Sepsis: state of the art, diagnosis and disputable problems of classification].**
Parkhomenko IuG.
Arkh Patol. 2005 Nov-Dec;67(6):53-7.
15. **Bernard GR, Vincen JL, Laterre PF et al.**
Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis.
N Engl J Med 2001 ; 344 : 699-709.
Physiopathologie du choc septique. Antibiotiques, 2007 ; 9 : 9- 19.
16. **Charles Lemaout, Hélène Gonzalez, Jérôme Aboab, Djilali Annane.**
Physiopathologie du choc septique.
Presse Med. 2006 ; 35 : 521-7.
17. **Bone RC.**
Sepsis, the sepsis syndrome, multiorgan failure: a plea for comparable definitions.
Ann Intern Med 1991; 114:332-3.

18. Opal SM, Esmon CT.

Bench-to-bedside review: Functional relationships between coagulation and the innate immune response and their respective roles in the pathogenesis of sepsis.

Crit Care 2003; 7: 23-38.

19. Y.-E. Claessens, S. André, C. Vinsonneau, J.-L. Pourriat.

Choc septique. Anesthésie réanimation.

EMC 2008. 36-840-D-10, 16p.

20. Equipe pharmacologie du sepsis et du choc septique du CIC de Rennes de.

21. Vallet B.

Vascular reactivity and tissue oxygenation.

Intensive Care Med 199; 24: 3- 11.

22. Y.-E. Claessens, S. André, C. Vinsonneau, J.-L. Pourriat.

Choc septique. Anesthésie réanimation.

EMC 2008. 36-840-D-10, 16p.

23. J. M. Mautz, C.

Bertan choc septique. IN : Goulam.

Les urgences edits 1995.195-2017.

24. JP Carpentier, G Pouliquen, R Pétrognani.

Choc septique. Maladies infectieuses.

EMC 2001. 8-003-R-10, 13p.

25. Luce JM.

Pathogenesis and management of sepsis shock.

Chest 1987; 91 : 883-888.

26. A. Soummer, O. Langeron.

Conduite à tenir devant un état de choc.

EMC-Médecine 2 (2005) 245-252.

27. Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, Bollaert PE, Nabet P, Larcan A.

Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholaminetreated septic shock.

Crit Care Med 2000; 28:114-9.

28. Christian Brun Buisson, Eric Roupie.

Choc septique : étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement.

Rev. Prat (paris) 1995, 45: 1797-2007.

29. The utility of tissue Doppler imaging for the noninvasive determination of left ventricular filling pressures in patients with septic shock.

Mousavi N, Czarnecki A, Ahmadi R, Tielan Fang, Kumar K, Lytwyn M, Kumar A, Jassal DS.

J Intensive Care Med. 2010 May-Jun;25(3):163-7.

30. A. Soummer, O. Langeron.

Conduite à tenir devant un état de choc.

EMC-Médecine 2 (2005) 245-252.

31. Goldhaber SZ.

Pulmonary embolism.

Lancet 2004; 363: 1295-305.

32. A. Boulgé, D. Annane.

Physiopathologie du choc septique.

Antibiotiques, 2007 ; 9 : 9- 19.

33. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR.

Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care.

Crit Care Med 2001; 29:1303-10.

34. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B.

Current epidemiology of septic shock.

Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 165-72.

35. Brun-Buisson C.

Épidémiologie des états septiques graves.

Presse Med. 2006; 35: 513-20 © 2006, Masson, Paris.

36. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K.

Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland.

Crit Care Med. 2003; 31: 2332-8.

- 37. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A et al.**
The European Sepsis Group. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter cohort study.
Intensive Care Med. 2002; 28: 108-21 (Erratum p. 526).
- 38. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R et al.**
Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected patients.
Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168: 77-84.
- 39. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J.**
Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units.
Intensive Care Med. 2004; 30: 589-96.
- 40. Y.-E. Claessens, S. André, C. Vinsonneau, J.-L. Pourriat.**
Choc septique. Anesthésie réanimation.
EMC 2008. 36-840-D-10, 16p.
- 41. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR.**
Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care.
Crit Care Med 2001; 29:1303-10.
- 42. Friedman G, Silva E, Vincent JL.**
Has the mortality of septic shock changed with time?
Crit Care Med 1998;26:2078-2086.

43. Alilou Mustapha.

Le choc septique en réanimation à propos de 100 cas.

Thèse Med. Rabat 2000, N°23.

44. Rivers EP, Yataco AC, Jaehne AK, Gill J, Disselkamp M.

Oxygen extraction and perfusion markers in severe sepsis and septic shock: diagnostic, therapeutic and outcome implications.

Curr Opin Crit Care. 2015 Oct;21(5):381-7.

45. B. Vallet, B. Tavernier.

Physiopathologie du choc septique consensus d'actualisation SFAR 1999, 41 congrès national d'anesthésie et de réanimation.

1999 Elsevier, Paris et SFAR. 691-703.

46. Astiz ME, Rackow EC.

Septic shock.

Lancet 1998 ; 351 : 1501-5.

47. Wheeler AP, Bernard GR.

Treating patients with severe sepsis.

N Engl J Med 1999; 340: 207-14.

48. Monti G, Landoni G, Taddeo D, Isella F, Zangrillo A.

Clinical aspects of sepsis: an overview.

Methods Mol Biol. 2015;1237:17-33.

49. **Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger EP, Fein AM, Knaus WA, et al.**
Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.
Chest 1992;101:1656-62.
50. **Rhodes A, Phillips G, Beale R, Cecconi M, Chiche JD, De Backer D, Divatia J, Du B, Evans L, Ferrer R, Girardis M, Koulenti D, Machado F, Simpson SQ, Tan CC, Wittebole X, Levy M.**
The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on **Sepsis** (the IMPress study).
Intensive Care Med. 2015 Sep;41(9):1620-8. doi: 10.1007/s00134-015-3906-y. Epub 2015 Jun 25.
51. **Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock.**
ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ, Higgins AM, Holdgate A, Howe BD, Webb SA, Williams P.
N Engl J Med. 2014 Oct 16;371(16):1496-50.
52. **Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL.**
Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.
Intensive Care Med. 2008 Jan;34(1):17-6.

53. **Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R et al.**
Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.
Crit Care Med 2008, 36(1):296-327.
54. **Amado VM, Vilela GP, Queiroz A Jr, et al.**
Effect of a quality improvement intervention to decrease delays in antibiotic delivery in pediatric febrile neutropenia: A pilot study.
J Crit Care 2011; 26:103.e9-103.12.
55. **Campagne « Surviving Sepsis » (Survivre au sepsis).**
Guide international pour la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique.
2012 R. Phillip Dellinger, MD1.
56. **Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F.**
Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock?
Chest 1993, 103(6):1826-1831.
57. **] Martin C, Viviand X, Leone M, Thirion X.**
Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock.
Crit Care Med 2000, 28(8):2758-2765.
58. **De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL:**
Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock.
N Engl J Med, 362(9):779-789.

59. **Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hebert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM et al:**
Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock.
N Engl J Med 2008, 358(9):877-887.
60. **Anatole Harrois, Jacques Duranteau .**
Les vasopresseurs Dans Le choc septique Département d'Anesthésie Réanimation.
Mapar 2010.
61. **Gauthier-Lafaye JP, Haberer JP, Pottecher T, Dupeyron JP, Zimmer R.**
[A comparative study of the cardiovascular effect of dobutamine. Preliminary results obtained in a surgical resuscitation unit].
Anesth Analg (Paris). 1976 May-Jun;33(3):375-89.
62. **American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.**
Diabetes Care 2010;33 (Suppl. 1):S62-S69.
International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes.
Diabetes Care 2009;32:1327-1334.
63. **Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, Vaccarino V, Rhee MK, Twombly JG, Narayan KM, Koch DD, Phillips LS.**
Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A1c levels: a cross-sectional analysis of 2 studies.
Ann Intern Med 2010;152:770-777.

- 64. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, Gregg E, Holman RR, Kirkman MS, Stern M, Tuomilehto J, Wareham NJ.**

Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis.

Lancet 2010; 375:1365-1374.

- 65. C. Vinsonneau et al.**

Adresse e-mail : christophe.vinsonneau@cch.ap-hop-paris.fr (C. Vinsonneau).

Réanimation 12 (2003) 102-108.

- 66. Zimmerman JJ, Williams MD:**

Adjunctive corticosteroid therapy in pediatric severe sepsis: Observations from the RESOLVE study.

Pediatr Crit Care Med 2011; 12:2-8.

- 67. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al.**

Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock.

JAMA 2002; 288:862-871.

- 68. Briegel J, Forst H, Haller M, et al.**

Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized, double-blind, single-center study.

Crit Care Med 1999; 27:723-732.

69. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al.

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.

Crit Care Med 2006; 34:1589-1596. 13.

70. Kumar A, Ellis P, Arabi Y et al.

Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock.

CHEST 2009; 136:1237- 1248.

71. Arriagada S D, Donoso F A, Cruces R P, Díaz R F.

[Septic shock in intensive care units. Current focus on treatment].

Rev Chil Pediatr. 2015 Jul-Aug;86(4):224-35.

72. Diane Poirier, MD, M. Sc., service des soins intensifs du CSSSR, Andrée-Anne Jobin, B. Pharm., M.Sc, Québec du CHUQ,

Mise à jour sur le sepsis et le choc septique,

Cahier de FC de L'actualité pharmaceutique, avril 2010.

73. Clinical management for patients admitted to a critical care unit with severe sepsis or septic shock.

Cheung WK, Chau LS, Mak II, Wong MY, Wong SL, Tiwari AF.

Intensive Crit Care Nurs. 2015 Aug 17.

74. Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions.

Gupta RG, Hartigan SM, Kashiouris MG, Sessler CN, Bearman GM.

Crit Care. 2015 Aug 28;19:286.

75. Pugin J.

Biomarkers of sepsis: is procalcitonin ready for prime time?

Intensive Care Med 2002;28:1203-4.

76. Harbarth, S, Holeckova K, Froidevaux C, et al.

Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis.

Am J Respir Crit Care Med 2001;164:396-402.

77. Schuetz P, Christ-Crain M, Wolbers M, et al.

ProHOSP Study Group. Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections : a prospective, multicenter, randomized controlled trial.

BMC Health Serv Res 2007;7:102.

78. Sydney Jacobs, Merhun Zuleik, Thomas M Phansa.

The multiple organ dysfunction score as a descriptor of patient outcome in septic shock compared with two other scoring systems.

Crit Care Med 1999 vol 27, n°4, 741-44.

79. Parillo J.

Pathogenic mechanisms of septic shock.

N. Eng J. Med 1993, 328: 1471-7.

80. Schneider, P. Lutun, J.D Tempe.

Modalités évolutives des états septiques. Le syndrome de défaillance multiviscérale.

Rev. Prat (Paris) 1993. 43 (1) : 45-5.

81. Sydney Jacobs, Merhun Zuleik, Thomas M Phansa.

The multiple organ dysfunction score as a descriptor of patient outcome in septic shock compared with two other scoring systems.

Crit Care Med 1999 vol 27, n°4, 741-44.

82. Ruokonen E, Takala J.Kari A,

Septic shock and multiple organ failure.

Crit Care Med 1991, 9: 1146-91 122 106.

83. Le Gal J.R, Carlet J.

Epidemiologie et pronostic du syndrome de défaillance multiviscérale. In : Gharb amean P. Syndrome de défaillace multiviscérale.

Paris : Expansion scientifique française 1991, 9-19.

84. Christian Brun Buisson, Eric Roupie.

Choc septique : étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement.

Rev. Prat (paris) 1995, 45 : 1797-2007.

85. JP Carpentier, G Pouliquen, R Pétrognani.

Choc septique. Maladies infectieuses.

EMC 2001. 8-003-R-10, 13p.

86. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B.

Current epidemiology of septic shock.

Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 165-72. 160.

87. Brun-Buisson C.

Épidémiologie des états septiques graves.

Presse Med. 2006; 35: 513-20 © 2006, Masson, Paris.

88. A. Boulgé, D. Annane.

Physiopathologie du choc septique.

Antibiotiques, 2007 ; 9 : 9- 19.

89. Brun-Buisson C.

Épidémiologie des états septiques graves.

Presse Med. 2006; 35: 513-20 © 2006, Masson, Paris.

90. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S et al.

Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy A Randomized Clinical Trial.

JAMA 2010;303(8):739-746. 11.

91. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP et al.

Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock.

Crit Care Med 2004; 32:1637- 1642. 12.

92. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al.

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.

Crit Care Med 2006; 34:1589-1596. 13.

93. Kumar A, Ellis P, Arabi Y et al.

Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock.

CHEST 2009; 136:1237- 1248.14.

94. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D et al.

Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America.

Clinical Infectious Diseases 2009; 48:503-35. 15.

95. Zulfiqar M, Afessa B.

The incidence of relative adrenal insufficiency in patients with septic shock after the administration of etomidate.

Crit Care 2006 ; 10 : R105. 16.

96. Annane D, Sébille V, Charpentier C et al .

Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock.

JAMA 2002; 288: 862-871. 17.

97. Sprung CL, Annane D, Keh D et al.

Hydrocortisone therapy for patients with septic shock.

NEJM 2008; 358 (2): 111-124. 18.

98. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al.

Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis.

NEJM 2001 ; 344 (10): 699-709. 19.

99. Abraham E, Laterre PF, Garg R et al.

Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death.

NEJM 2005; 353 (13): 1332-1341. 20. Vincent JL.

100. Bernard GR, Beale R et al.

Drotrecogin alfa (activated) treatment in severe sepsis from the global open-label trial ENHANCE: Further evidence for survival and safety and implications for early treatment.

Crit Care Med 2005; 33:2266-2277.

101. Schuetz P, Christ-Crain M, Wolbers M, et al.

ProHOSP Study Group. Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections : a prospective, multicenter, randomized controlled trial.

BMC Health Serv Res 2007;7:102.

102. Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J.

Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial.

Am J Respir Crit Care Med 2008;177:498-505.



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنْ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أُسَخِّرْهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



أطروحة رقم 143

سنة 2015

الصدمة التعفنفة فف قسم العنافة المركرة دراسة العوامل الوبائية و التشخيصية بصدد 43 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2015/10/30

من طرف

الآنسة كوثر بنباش

المزداة فف 04 شتتبر 1989 بدمنات

لنيل شهادة الدكتوراه فف الطب

الكلمات الأساسية :

تعفن حاد - الصدمة التعفنفة - فشل الأعضاء - التشخيص

اللجنة

الرئيس

ع. فكري

السيد

أستاذ فف طب التصوير بالأشعة

المشرف

م. بوغال

السيد

أستاذ فف طب الإنعاش و التخدير

الحكام

ح. قاصف

السيد

أستاذ مبرز فف الطب الباطني

ي. قاموس

السيد

أستاذ مبرز فف طب الإنعاش و التخدير