



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

Année 2020

Thèse N° 050

# Evaluation du temps de recoloration cutanée visuel et pléthysmographique dans la prédiction du taux de lactate chez les patients septiques en réanimation

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/02/2020

PAR

**M. Chadi RAHMANI**

Né Le 20 Janvier 1994 à Agadir

Médecin résident en Anesthésie-réanimation, CHU Mohamed VI Marrakech

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

MOTS-CLÉS

Sepsis - Temps de recoloration cutanée - Lactate

JURY

M.	<b>S. YOUNOUS</b> Professeur d'Anesthésie-réanimation	PRESIDENT
M.	<b>Y. AISSAOUI</b> Professeur agrégé d'Anesthésie-réanimation	RAPPORTEUR
M.	<b>A. HACHIMI</b> Professeur de Réanimation Médicale	} JUGES
Mme.	<b>M. EL KHAYARI</b> Professeur de Réanimation Médicale	
M.	<b>R. SEDDIKI</b> Professeur agrégé d'Anesthésie-réanimation	



## *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.*

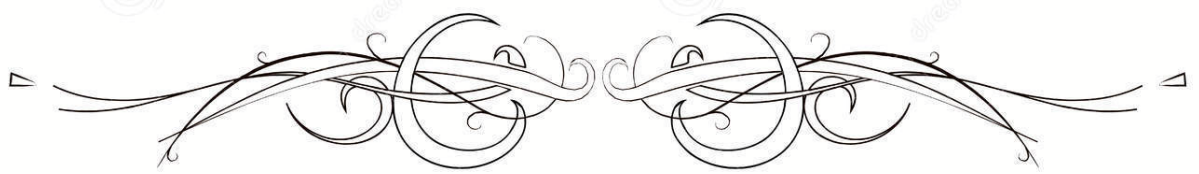
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

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

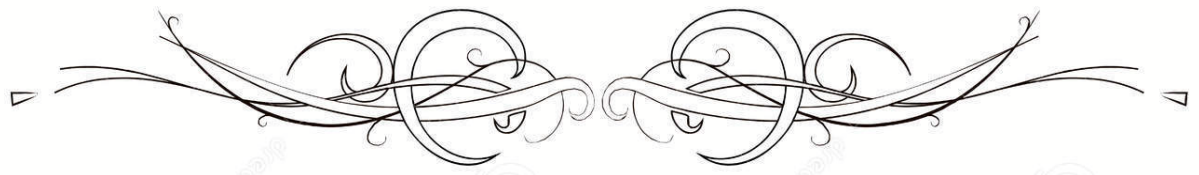
*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*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**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICH I Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nistrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale

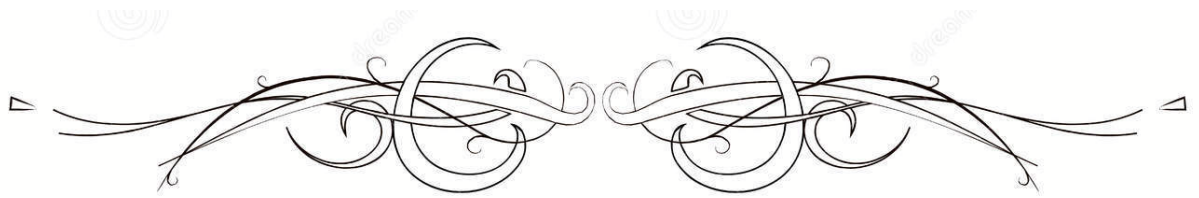
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

#### Professeurs Assistants

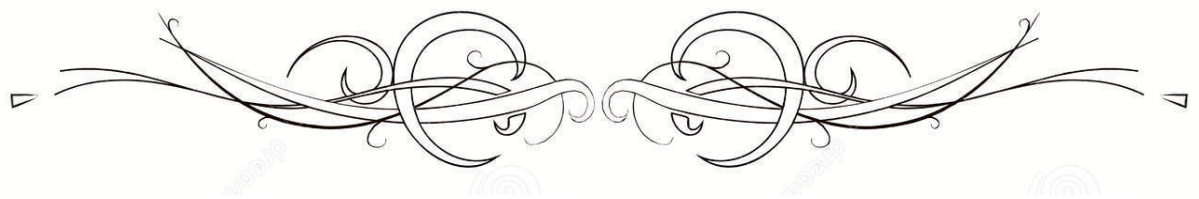
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



# ***DÉDICACES***



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,  
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que...*



*Je dédie cette thèse à...*

## *A La mémoire de mes grands-parents*

*Qui ont toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ce travail. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis*

## *A mon adorable Maman*

*Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi, je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours.*

*Tu me seras à jamais l'exemplaire de sagesse, de bonté. En ce jour, j'espère réaliser chère mère et douce créature 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, combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour...*

## *A mon très cher Papa*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour, estime et respect que j'ai pour toi.*

*Pour tous les sacrifices que tu as consentis et pour l'éducation que tu m'as inculquée. Tu as toujours été un exemple à suivre.*

*Ce travail est ton œuvre, toi qui m'as donné tant de choses et continue à le faire.*

*Grâce à toi je deviens médecin. Que Dieu te protège et te prête longue vie.*

*A mes chers frères YASSIR et CHIHAB*

*L'amour fraternel que je vous porte est sans égal, vos conseils et votre amour m'ont soutenu tout au long de mes études et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre fraternité demeure toujours intacte.*

*Que Dieu vous protège et vous assure bonne santé et une longue et heureuse vie.*

*A toute ma famille (Rahmani et Chennafi), mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines*

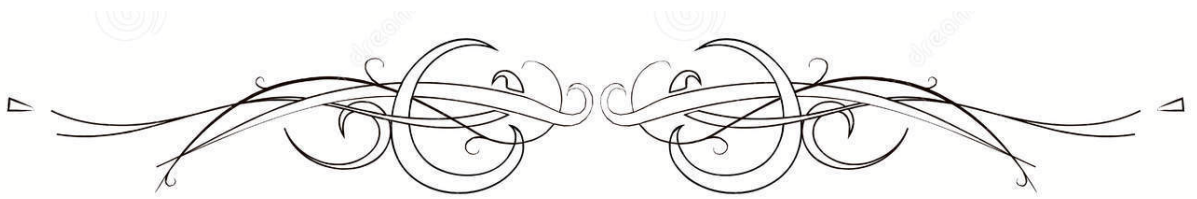
*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour vos encouragements.*

*Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle.*

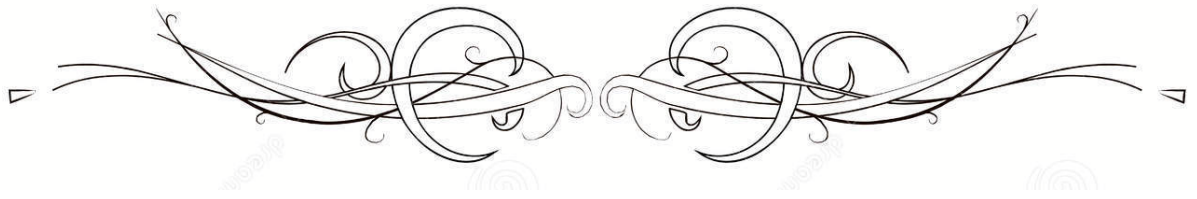
*Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.*

*A ma famille AMIMA, et A MES CHERS AMIS quel'internat m'a offert*

*Je suis fier de faire partie de cette grande famille. Je vous dédie ce travail en espérant qu'il vous porte honneur.*



***REMERCIEMENTS***



**A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE**

**PROFESSEUR YOUNOUS Saïd**

*Professeur de l'Enseignement Supérieur d'anesthésie-réanimation du CHU*

*MOHAMMED VI de Marrakech*

*Je suis très honoré de vous avoir comme président du jury de ma thèse.*

*Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Vous êtes et vous serez pour moi l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.*

*Veillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.*

**A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE**

**PROFESSEUR AISSAOUI Younes**

*Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation*

*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 touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.*

*Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.*

*Je suis très fier d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.*

**A MON MAITRE PROFESSEUR HACIMI Abdelhamid**

*Professeur de l'Enseignement supérieur de Réanimation Médicale*

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder.*

*J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir.*

*Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration.*

*Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.*

**A MON MAITRE ET PROFESSEUR EL KHAYARI Mina**

*Professeur l'Enseignement Supérieur de réanimation médicale*

*Vous me faites un grand honneur en acceptant de vous associer à mon jury de thèse.*

*Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance.*

*Vous représentez pour moi l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles.*

*Votre compétence et votre dévouement sont pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale.*

*Veillez croire, chère Maître, à l'expression de ma sincère reconnaissance et mon grand respect.*

**A MON MAITRE PROFESSEUR SEDDIKI Rachid**

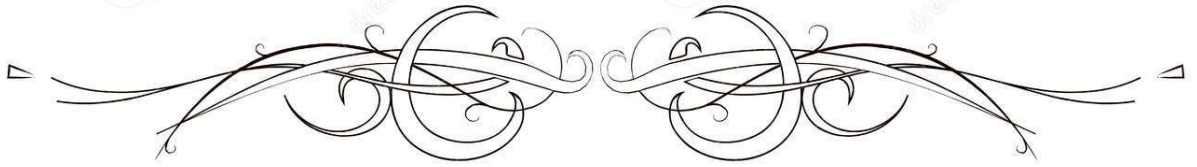
*Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation*

*Je vous remercie, cher professeur pour avoir accepté de vous associer à mon jury de thèse.*

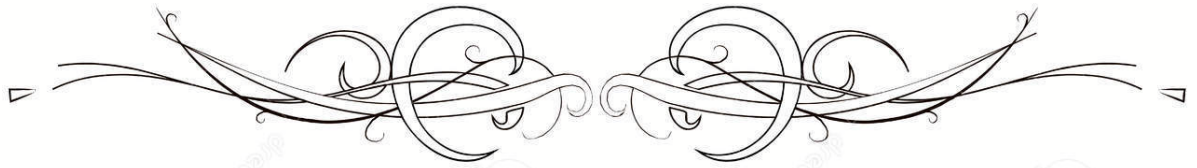
*Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime.*

*Vous m'avez toujours épaulé, soutenu et encouragé en tant que médecin interne dans votre service. Vous êtes un exemple à suivre.*

*Veillez trouver ici, l'assurance de mon profond respect, ma profonde admiration et ma sincère gratitude.*



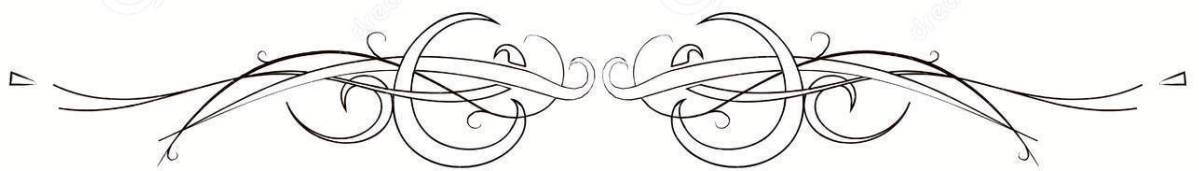
# ***ABRÉVIATIONS***



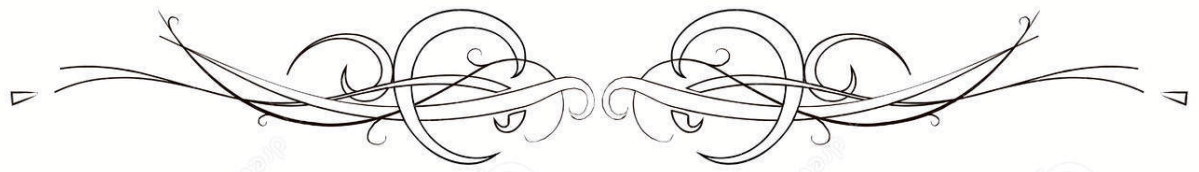
## Liste des abréviations :

<b>ACS</b>	: American College of Surgeons (Collège américain des chirurgiens)
<b>ADP</b>	: Adénosine diphosphate
<b>ALAT</b>	: Alanine transaminase
<b>AMP</b>	: Adénosine monophosphate
<b>APACHE</b>	: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase
<b>ATP</b>	: Adénosine triphosphate
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>BPCO</b>	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>CCI</b>	: Coefficient de corrélation intraclasse
<b>CRP</b>	: Protéine C réactive
<b>DCRT</b>	: Temps de recoloration cutanée mesuré numériquement
<b>ET</b>	: Écart type
<b>FC</b>	: Fréquence cardiaque
<b>FIO2</b>	: Fraction inspirée en oxygène
<b>GLUT</b>	: Transporteur de glucose
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>ICC</b>	: Coefficient de Corrélation Intra-classe
<b>IGS</b>	: Indice de Gravité Simplifié
<b>INR</b>	: International Normalized Ratio
<b>LDH</b>	: Lactate déshydrogénase
<b>MCT</b>	: Transporteurs monocarboxylates couplés au proton
<b>NAD</b>	: Nicotinamide adénine dinucléotide
<b>PaCO2</b>	: Pression partielle de dioxyde de carbone
<b>PaO2</b>	: Pression partielle de l'oxygène

<b>PAD</b>	: Pression artérielle diastolique
<b>PAM</b>	: Pression artérielle moyenne
<b>PAS</b>	: Pression artérielle systolique
<b>PDH</b>	: Pyruvate déshydrogénase
<b>PFK</b>	: Phosphofructokinase
<b>pH</b>	: Potentiel hydrogène
<b>pKa</b>	: Constante d'acidité
<b>PPG</b>	: Photopléthysmographique
<b>qSOFA</b>	: Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment
<b>ROC</b>	: Receiving operating characteristic
<b>SAPS</b>	: Simplified Acute Physiology Score
<b>ScvO2</b>	: Saturation veineuse centrale en oxygène
<b>SMCT</b>	: Transporteurs monocarboxylates couplés au sodium
<b>SOFA</b>	: Sepsis-related Organ Failure Assessment
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences
<b>TP</b>	: Taux de prothrombine
<b>TRC</b>	: Temps de recoloration cutanée



***TABLEAUX & FIGURES***

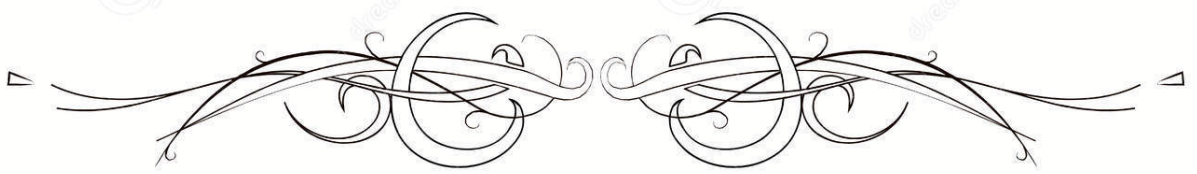


## Liste des tableaux :

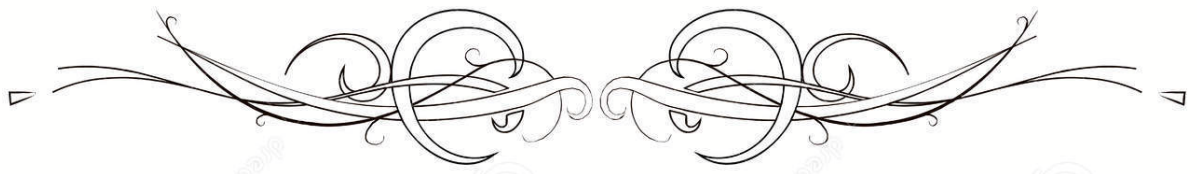
- Tableau I** : Caractéristiques démographiques des patients inclus dans l'étude
- Tableau II** : Comparaison de l'âge et des scores de gravité chez les patients des 2 groupes
- Tableau III** : Comparaison du TRC visuel et pléthysmographique chez les patients ayant un taux de lactate  $< 2\text{mmol/l}$  et  $> 2\text{mmol/l}$
- Tableau IV** : Comparaison des caractéristiques cliniques des patients inclus dans l'étude : groupe lactate  $> 2\text{mmol/l}$  (LAC $>2$ ) versus groupe lactate  $< 2\text{mmol/l}$  (LAC $<2$ )
- Tableau V** : Comparaison des caractéristiques biologiques des patients inclus dans l'étude : groupe lactate  $> 2\text{mmol/l}$  (LAC $>2$ ) versus groupe lactate  $< 2\text{mmol/l}$  (LAC $<2$ )
- Tableau VI** : TRC des patients hospitalisés pour sepsis
- Tableau VII** : Valeur du TRC prédictive d'une lactatémie supérieure à 2 et à 4mmol/l

## Liste des figures :

- Figure 1** :Etapas de mesure du TRC visuel
- Figure 2** : Moniteur utilisé pour la pléthysmographie : Phillips ® Intellivue MP 30
- Figure 3** : Méthode de mesure du TRC pléthysmographique
- Figure 4** : Analyseur OPTI ® CCA-TS utilisé pour la détermination des lactates artériels et les gaz du sang lors de l'étude
- Figure 5** : Corrélation entre lactates artériels et TRC visuel avec courbe d'ajustement et coefficient de régression R<sup>2</sup>
- Figure 6** :Corrélation entre lactates artériels et TRC pléthysmographique avec courbe d'ajustement et coefficient de régression R<sup>2</sup>
- Figure 7** :Corrélation entre les TRC visuel et pléthysmographique
- Figure 8** :Courbe ROC (receiver operating characteristic) évaluant la capacité des TRC visuel (courbes carreaux rouge) et pléthysmographique (Courbes ronds bleus) à prédire un taux de lactate > 2mmol/l
- Figure 9** : Courbe ROC (receiver operating characteristic) évaluant la capacité des TRC visuel (courbes carreaux rouge) et pléthysmographique (Courbes ronds bleus) à prédire un taux de lactate > 4mmol/l
- Figure 10** :Réduction du pyruvate en lactate
- Figure 11** :Production de lactate à partir de L-alanine
- Figure 12** :Production du lactate à partir de la glycolyse
- Figure 13** :Cycle de Cori
- Figure 14** :Captation de lactate par le foie en fonction du pH intracellulaire
- Figure 15** : Classification des hyperlactatémies

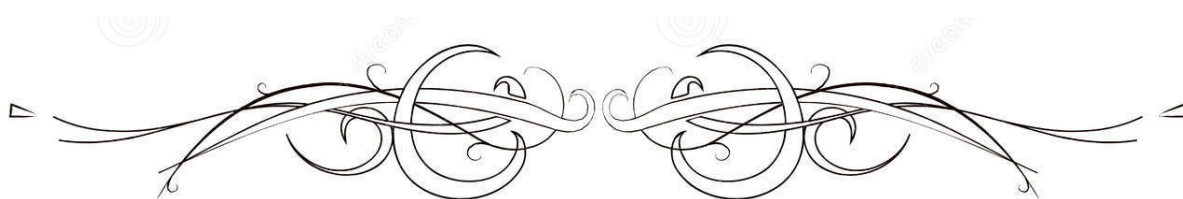


# ***PLAN***

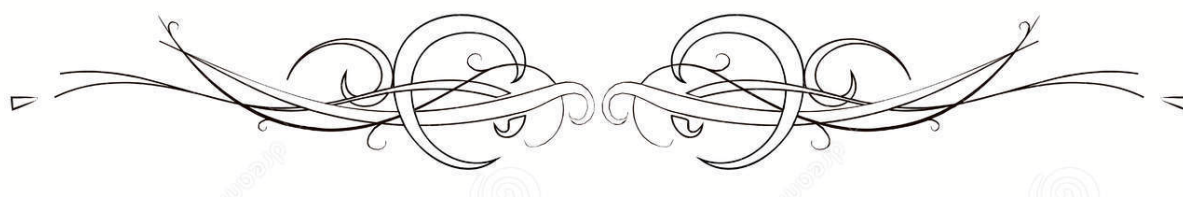


<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATÉRIELS &amp; MÉTHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Nature, lieu et durée de l'étude.....	5
II. Aspects éthiques.....	5
III. Critères d'inclusion.....	5
IV. Critères d'exclusion.....	6
V. Procédures.....	6
1. Protocole de prise en charge du sepsis.....	6
2. Mesure du temps de recoloration cutanée.....	7
VI. Recueil des données.....	12
1. Données démographiques.....	12
2. Données cliniques.....	12
3. Données biologiques.....	13
4. Scores de gravité.....	13
5. Données évolutives.....	13
VII. Méthodes statistiques.....	14
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>15</b>
I. Inclusion.....	16
II. Caractéristiques démographiques.....	16
1. Age et Sexe.....	16
2. Antécédents et comorbidités.....	16
3. Origine du sepsis.....	18
4. Scores de gravité.....	18
III. Caractéristiques cliniques.....	19
1. Temps de recoloration cutanée.....	19
2. Autres données cliniques.....	20
IV. Caractéristiques biologiques.....	21
V. Relation entre le taux de lactate et le temps de recoloration cutanée.....	21
1. Corrélation entre le taux de lactate et TRC visuel.....	21
2. Corrélation entre le taux de lactate et TRC pléthysmographique.....	21
3. Corrélation entre le TRC visuel et le TRC pléthysmographique.....	21
4. Prédiction du taux de lactate artériel par les TRC visuel et pléthysmographique.....	26
VI. Evolution.....	29
1. Séjour en réanimation.....	29
2. Survie.....	29
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>30</b>
I. Caractéristiques cliniques.....	31
1. Temps de recoloration cutanée.....	31
2. Autre données cliniques.....	39
II. Caractéristiques biologiques.....	39

1. Lactate.....	39
2. Gaz du sang artériel et taux de lactate.....	57
3. Neutrophiles et taux de lactate.....	57
III. Corrélation entre le taux de lactate et le temps de recoloration cutanée.....	58
1. Corrélation entre le taux de lactate et le TRC.....	58
2. Corrélation entre le TRC visuel et le TRC pléthysmographique.....	59
3. Prédiction du taux de lactate artériel par les TRC visuel et pléthysmographique.....	62
IV. Limites de l'étude.....	64
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>65</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>67</b>
<b>RÉSUMÉS.....</b>	<b>73</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>77</b>



# ***INTRODUCTION***



Les états septiques graves –sepsis et choc septique– sont caractérisés par une hypoperfusion tissulaire qui peut évoluer vers des défaillances d'organe. La détection précoce de cette souffrance tissulaire et sa réversion sont des éléments clés pour limiter la progression vers les défaillances d'organe et le décès[1].

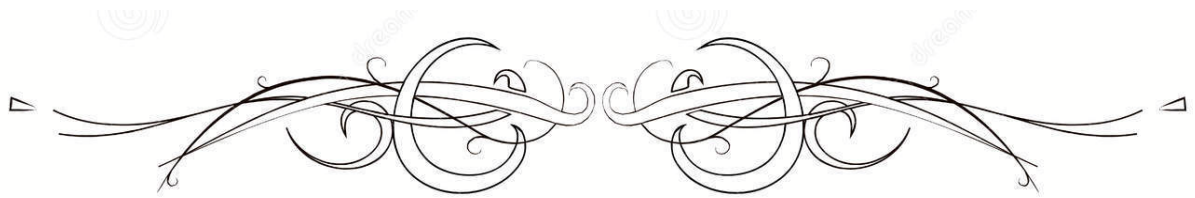
Le taux de lactate artériel est un paramètre largement utilisé dans les états de choc[2].L'hyperlactatémie est classiquement considérée comme le témoin d'une hypoxie tissulaire et de la déviation du métabolisme vers les voies anaérobies[3]. Chez les patients en état de choc septique ou hémorragique, le taux de survie est plus faible chez ceux présentant des taux élevés de lactate sanguin[4].De ce fait, le taux de lactate fait partie de la définition récente du choc septique[5]. De plus, les dernières recommandations sur la prise en charge du sepsis «Surviving Sepsis Campaign» proposent de guider la réanimation hémodynamique par des mesures répétées de lactates chaque 2 à 4 heures jusqu'à sa normalisation[6]. Cependant, cette mesure nécessite un prélèvement artériel et donc une procédure invasive, telle qu'une ponction artérielle ou la mise en place d'un cathéter intra-artériel (ligne artérielle) ; sans oublier le coût relativement élevé de ces procédures et leur indisponibilité partielle ou totale surtout dans les pays à faible revenu comme le Maroc. Par conséquent, la recherche de méthodes alternatives de détection de l'hypoperfusion tissulaire dans le sepsis relève d'une importance capitale.

L'exploration de la perfusion périphérique est très pertinente dans ce contexte ; d'une part par sa facilité d'évaluation clinique, et d'autre part parce qu'elle pourrait refléter la perfusion des organes intra-abdominaux[7]. Les territoires cutanés ne possèdent pas de mécanisme d'autorégulation de leur débit et l'activation sympathique altère leur perfusion en cas de dysfonction circulatoire. L'exploration de la perfusion périphérique à travers l'étude de la peau a été décrite il y a plusieurs décades. En effet, des signes comme la pâleur, la froideur de la peau, les marbrures et l'allongement du temps de recoloration cutanée (TRC) sont des témoins d'hypoperfusion tissulaire chez les patients septiques[7].

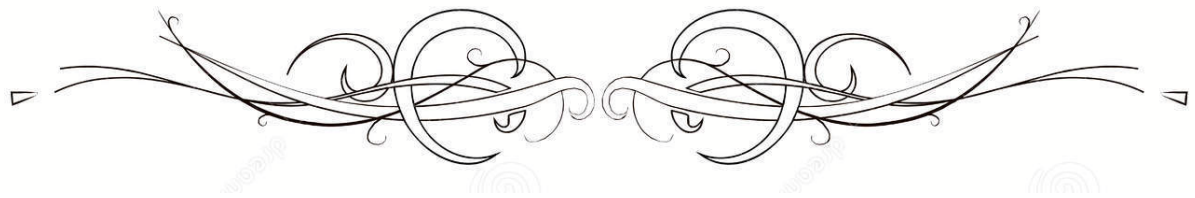
Le TRC est un paramètre non invasif et une méthode simple pour évaluer l'état de choc. Il a d'abord été préconisé par Beecher et al[8]. Étant donné que le TRC est facile à mesurer, il a été largement utilisé pour évaluer l'état circulatoire en particulier chez les enfants et dans les situations de catastrophe [9]. Des études récentes ont montré qu'un TRC anormal prédit le besoin d'intervention spécialisée[10]. En réanimation, qu'il s'agisse d'enfants ou d'adultes, le TRC est lié à la perfusion tissulaire et au dysfonctionnement des organes évalués par le taux de lactate plasmatique et le score SOFA[9]. Hernandez et al. ont rapporté que dans une population mixte en choc septique, un TRC inférieur à 4 secondes, après 6h de réanimation, était associé à une normalisation du niveau de lactate artériel 24 h plus tard [11]. Des études récentes ont démontré une bonne corrélation entre le TRC et le taux de lactate[12,13]. Par ailleurs, l'essai randomisé contrôlé multicentrique ANDROMEDA-SHOCK a établi une survie similaire entre les patients en choc septique dont les objectifs de réanimation étaient la normalisation du taux de lactate versus la normalisation du TRC [14].

Chez les patients adultes, La mesure du TRC est réalisée en appliquant une pression minimale capable de produire un blanchiment de la peau de la pulpe des doigts. Le temps nécessaire pour la récupération d'une coloration cutanée normale correspond au TRC visuel[15]. La confirmation du moment du blanchiment de la peau et la restauration de la couleur de base dépendent de l'évaluation visuelle de l'examineur. De ce fait, cette procédure présente une certaine objectivité et une reproductibilité limitées [7]. Nous avons ainsi émis l'hypothèse qu'en utilisant la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls au cours de la mesure du TRC, pour détecter à la fois la disparition de la perfusion cutanée mais aussi la restauration de cette dernière pourrait améliorer la précision du TRC et présenterait une meilleure corrélation avec le taux de lactate. Nous avons appelé cette mesure du TRC réalisé avec un oxymètre de pouls, le TRC pléthysmographique.

L'objectif de cette étude prospective était l'évaluation de la valeur du TRC visuel et pléthysmographique dans la prédiction du taux de lactate artériel chez les patients septiques hospitalisés en réanimation, et donc sa capacité à le remplacer comme élément essentiel de détection et de surveillance de l'hypoperfusion tissulaire.



## ***MATÉRIEL & MÉTHODES***



## **I. Nature, lieu et durée de l'étude**

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle monocentrique ayant comme objectif l'évaluation de la valeur du temps de recoloration cutanée visuel et pléthysmographique dans la prédiction du taux de lactate artériel chez les patients en sepsis hospitalisés en réanimation.

L'étude, d'une durée de 06 mois [du 01 Juillet 2018 au 31 Décembre 2018], a eu lieu au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Il s'agit d'une réanimation médico-chirurgicale polyvalente ayant une capacité de 8 lits.

## **II. Aspects éthiques**

Après approbation du comité d'éthique, le consentement éclairé des patients a été obtenu. Lorsque ces derniers étaient dans l'incapacité d'exprimer leurs consentements, ce dernier était demandé à leurs familles. L'étude n'a pas engendré de modification des soins prévus pour les patients inclus. Le financement de cette étude était de sources strictement institutionnelles.

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

## **III. Critères d'inclusion**

Étaient éligibles les patients âgés de 18 ans ou plus, consécutivement admis en réanimation qui présentaient un sepsis ou un choc septique secondaires à une infection communautaire ou liée aux soins. Les patients en sepsis ou choc septique ont été individualisés selon la conférence de consensus de définition du sepsis et du choc septique : SEPSIS 3[5].

Le Sepsis est défini comme une dysfonction d'organe causée par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection suspectée ou confirmée. La dysfonction d'organe est définie par une

augmentation du score SOFA d'au moins 2 points (Annexe 1)[16]. Le SOFA basal est supposé être à zéro en l'absence de dysfonction d'organe préexistante.

Le choc septique est défini par l'association d'un sepsis, d'une lactatémie artérielle >2 mmol/L et d'une hypotension artérielle persistante requérant des vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM)  $\geq$  65mmHg malgré un remplissage vasculaire adéquat (30 ml / kg au moins).

#### **IV. Critères d'exclusion**

Etaient exclus :

- Les patients avec une autre situation pourvoyeuse d'hyperlactatémie : perfusion d'adrénaline, perfusion prolongée de propofol, convulsions, ischémie des extrémités, ischémie mésentérique, artériopathie périphérique, patients diabétiques sous Metformine.
- Les patients avec une absence du signal pléthysmographique (vasoconstriction périphérique intense ou hypothermie profonde).
- Patients avec une peau sombre ne permettant pas l'évaluation du temps de recoloration.

#### **V. Procédures**

##### **1. Protocole de prise en charge du sepsis**

La réanimation hémodynamique était réalisée selon les recommandations de la « surviving sepsis campaign » de 2016[6]. Le remplissage vasculaire initial se faisait par sérum salé 0,9% avec un volume de 30 ml/kg sur 3 heures. Ensuite, le remplissage était individualisé selon les indices dynamiques de précharge-dépendance, principalement la variation de pression pulsée avec la ventilation mécanique et la variation de l'ITV sous aortique évaluée par

échocardiographie après épreuve de remplissage vasculaire. Le vasopresseur utilisé en cas de choc septique était la noradrénaline. En cas de dysfonction systolique du ventricule gauche à l'échocardiographie ou de ScvO<sub>2</sub> inférieure à 70%, les patients étaient mis sous dobutamine. Les objectifs de réanimation étaient une pression artérielle moyenne d'au moins 65mmHg, une diurèse horaire supérieure ou égale à 0,5ml/Kg/h, une saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO<sub>2</sub>) supérieure à 70% et une augmentation de la clairance du lactate.

L'antibiothérapie probabiliste initiale était administrée selon les protocoles du service. Elle était adaptée ultérieurement lors de la réception des résultats des prélèvements microbiologiques (hémocultures, prélèvements respiratoires : prélèvement distal protégé, examen cyto bactériologique des urines, etc.).

## **2. Mesure du temps de recoloration cutanée :**

L'évaluation du TRC se faisait au niveau des pulpes d'un des trois doigts : index, majeur ou annulaire par un examinateur. Il s'agissait d'un médecin chez qui une formation au recueil du TRC a été réalisée au préalable. Le TRC était évalué de deux manières :

- De façon visuelle : TRC visuel
- En s'aidant de la courbe de pléthysmographie : TRC pléthysmographique

### **2.1. Le TRC visuel :**

Muni d'un chronomètre, l'examineur effectuait une pression au niveau de la phalange distale des 2e, 3e ou 4e doigts, puis déterminait le temps écoulé avant le retour de la pulpe du doigt à une recoloration normale. La pression était appliquée jusqu'au blanchiment de la peau et était maintenue pendant 5 secondes (figure 1). Le TRC était mesuré 3 fois. La moyenne des 3 mesures était calculée.



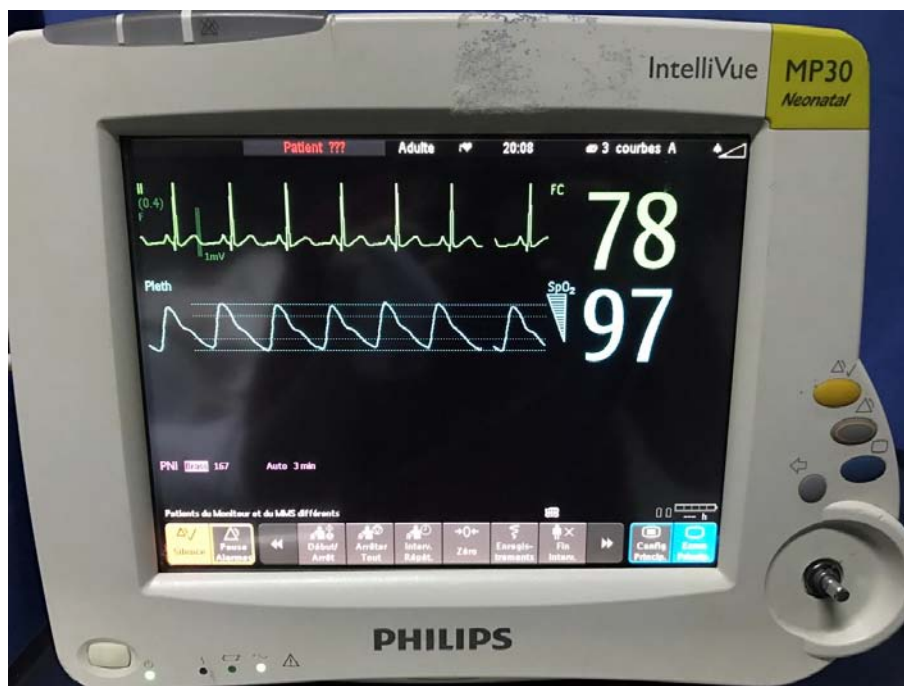
**Figure 1 : Etapes de mesure du TRC visuel**

**Figure 1a (en haut) :** Compression de la pulpe du 3<sup>e</sup> doigt pendant 5 secondes

**Figure 1b (en bas) :** Mesure du TRC visuel à l'aide d'un chronomètre

## 2.2. Le TRC pléthysmographique :

A l'aide d'un chronomètre également, l'examineur effectuait une pression d'une durée de 5 secondes sur le doigt sur lequel était placé l'oxymètre du pouls, puis déterminait le temps écoulé avant le retour du signal pléthysmographique. L'oxymètre de pouls utilisé pour le recueil du signal pléthysmographique était un oxymètre avec un capteur mou en silicone connecté à un moniteur multiparamétrique Philips® Intellivue MP 30 (figures 2 et 3). La moyenne de 3 mesures était calculée.



**Figure 2 :** Moniteur multiparamétrique utilisé dans le recueil du TRC pléthysmographique Phillips® Intellivue MP 30



**Figure 3 : Méthode de mesure du TRCpléthysmographique**

**Figure 3 a (en haut):**Pression par l'oxymètre de pouls pendant 5 secondes

**Figure 3 b (en bas) :** Disparition du signal pléthysmographique puis réapparition de ce dernier permettant la mesure du TRC pléthysmographique (une seconde dans le cas présent)

Le dosage du taux de lactate artériel ainsi que les gaz du sang étaient réalisés au lit du patient « point of care » à l'aide de l'analyseur OPTI<sup>®</sup> CCA-TS (figure 4). Ces dosages avaient lieu juste après la mesure des TRC, afin que l'examineur n'ait pas connaissance de la lactatémie lors de la mesure des TRC. Les TRC visuel et pléthysmographique étaient recueillis lors de la prise en charge initiale des patients en sepsis ou choc septique.



**Figure 4 : Analyseur OPTI<sup>®</sup> CCA-TS utilisé pour la détermination des lactates artériels et les gaz du sang lors de l'étude**

## **VI. Recueil des données**

Les malades inclus ont fait l'objet de recueil des données d'ordre démographique, clinique, biologique, et évolutif. Les données étaient consignées sur une fiche de recueil (Annexe 2) puis saisies sur le Logiciel SPSS.

### **1. Données démographiques**

Elles comprenaient :

- L'âge
- Le sexe
- Les antécédents pathologiques
- Le motif d'admission en réanimation
- Le site à l'origine de l'infection

### **2. Données cliniques**

- TRC visuel et pléthysmographique : Mesurés lors des 6 premières heures de prise en charge du choc septique
- Hémodynamiques : Pression artérielle systolique, diastolique et moyenne (PAS, PAD, PAM), fréquence cardiaque (FC), présence d'une arythmie lors de la mesure du TRC.
- Respiratoires : Fréquence respiratoire et ventilation artificielle éventuelle.
- Neurologiques : Conscience évalué par le score de Glasgow si patient non sédaté(Annexe 4)[17].
- Rénales : Diurèse horaire (calculée sur une période de 6 heures).

### 3. Données biologiques

- Gaz du sang artériel : pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Base Déficit, Lactates artériels.
- Hémogramme, taux de Prothrombine/ INR (international normalized ratio).
- Protéine C réactive (CRP), Procalcitonine.
- Enzymes hépatiques (ASAT et ALAT), Bilirubine.
- Urée, Créatinine sanguine.

### 4. Scores de gravité

- IGS II (Indice de gravité simplifié) (Annexe 3)[18]
- Score SOFA (Annexe 1)[16]

### 5. Données évolutives

- Durée du séjour
- Survie

## VII. Méthodes statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS version 25.0 statistics for Windows, version 23.0 Armonk, NY : IBM Corp. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage, et les variables quantitatives en moyenne  $\pm$  écart-types. En fonction de leur distribution, les variables quantitatives ont été comparées par les tests T de Student ou de Mann-Whitney. Les variables qualitatives ont été analysées par le test de Chi-deux.

L'échantillon a été divisé en 2 groupes selon le taux de lactate artériel :

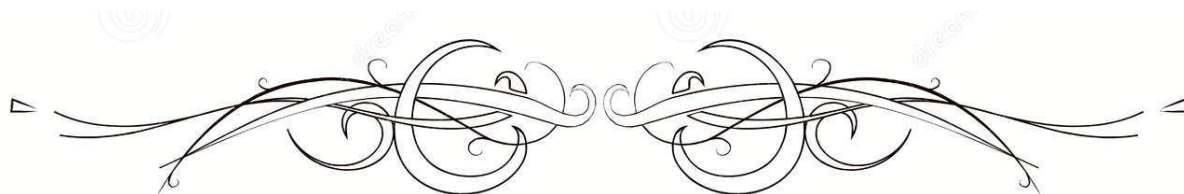
- Groupe lactates  $> 2$ mmol/l nommé : LAC $>2$
- Groupe lactates  $< 2$ mmol/l nommé : LAC $<2$

Les TRC visuel et pléthysmographique ont été comparés chez les 2 groupes.

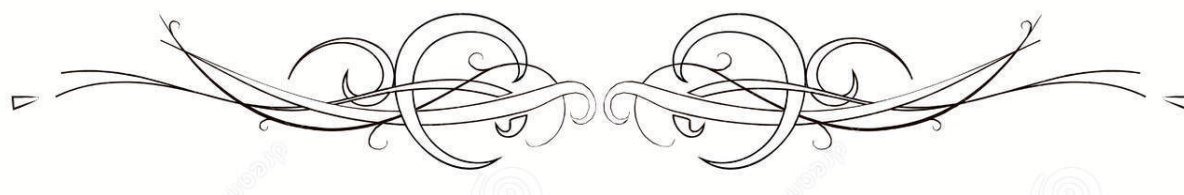
L'étude de la corrélation entre les TRC visuel et pléthysmographique avec la lactatémie artérielle a été faite par le coefficient de corrélation des rangs de Spearman. Le coefficient de régression  $r^2$  a également été calculé.

Une courbe ROC (receiving operating characteristic) a été construite pour tester le caractère discriminant du TRC visuel et pléthysmographique à prédire un taux de lactate supérieur à 2 mmol/L et supérieur à 4 mmol/L. L'aire sous la courbe ROC a été également calculée. Les courbes ROC ont été réalisées par logiciel MedcalcStatistical Software version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014). Ces courbes ont été comparées selon la méthode de Delong. Le seuil le plus discriminant des TRC visuel et capillaire (cut-off) a été établi en calculant l'Index de Youden (Sensibilité - spécificité + 1).

Pour tous les tests, le seuil de significativité statistique a été établi à  $p=0,05$ .



## ***RÉSULTATS***



## **I. Inclusion :**

Durant la période de l'étude, du 1 juillet 2018 au 31 décembre 2018, 188 patients ont été hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Cinquante patients présentant les critères de sepsis ou de choc septique ont été approchés pour être inclus dans l'étude. Sept patients ont été exclus pour diverses raisons : quatre patients diabétiques étaient traités par metformine, deux patients étaient sous perfusion continue d'adrénaline, et chez un patient aucun signal pléthysmographique n'a pu être enregistré suite à une vasoconstriction périphérique intense sur un état de choc septique sur pneumonie grave. Il n'y a eu aucun refus d'inclusion de la part des patients ou de leurs proches. Au final 43 patients ont été inclus dans l'étude. Parmi ces 43 patients en sepsis, il y avait 20 cas de choc septique (47%).

## **II. Caractéristiques démographiques :**

### **1. Age et Sexe :**

Le moyen de l'âge des patients était de 63,95 ans avec une médiane de 65 ans et des extrêmes allant de 16 à 87 ans. La majorité des patients (65,11%) avaient un âge compris entre 55 et 75 ans.

L'étude a porté sur 30 patients de sexe masculin soit 70% de l'échantillon, et 13 de sexe féminin soit 30% de l'échantillon, avec un sexe ratio (H/F) de 2,30.

### **2. Antécédents et comorbidités :**

Dans cette cohorte de patients, 33% des malades étaient diabétiques, 30% étaient suivis pour hypertension artérielle (HTA), dont 6 malades (14%) avaient une insuffisance cardiaque chronique. Une maladie respiratoire chronique à type de BPCO, asthme ou fibrose pulmonaire était présente chez 8 malades (18%), et une néphropathie chronique retrouvée avec la même proportion. Ces comorbidités sont détaillées dans le tableau I.

**Tableau I : caractéristiques démographiques des patients inclus dans l'étude**

Age (moyenne $\pm$ ET)	64 $\pm$ 14,5 ans
Sexe : féminin / masculin [n (%)]	13 (30%) / 30 (70%)
Antécédents pathologiques [n (%)]	
➤ Diabète	14 (33%)
➤ Hypertension artérielle	13 (30%)
➤ Cardiopathie	6 (14%)
➤ Pathologie neurologique	10 (23%)
➤ Maladie respiratoire chronique	8 (18%)
➤ Hépatopathie	5 (11%)
➤ Néphropathie	8 (18%)
➤ Hémopathie	2 (5%)
Motif d'admission en réanimation [n (%)]	
➤ Troubles de conscience	14 (33%)
➤ Détresse respiratoire	13 (30%)
➤ Etat de choc	11 (25%)
➤ Postopératoire de chirurgie lourde abdomino-thoracique	3 (7%)
➤ Traumatisé grave	2 (5%)
Site infectieux [n (%)]	
➤ Pulmonaire	25 (58%)
➤ Abdominal	7 (16%)
➤ Urinaire	3 (7%)
➤ Neuro-méningé	3 (7%)
➤ Autre	5 (11%)
IGS II (moyenne $\pm$ ET)	31 $\pm$ 17 (max à 63)
Score de SOFA (moyenne $\pm$ ET)	4,6 $\pm$ 2,7 (max à 10)

ET : Écart type, SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

### 3. Origine du sepsis

Le siège du foyer infectieux initial à l'origine du sepsis ou choc septique était essentiellement représenté par la localisation pulmonaire qui représentaient plus de 60% des cas.

### 4. Scores de gravité :

#### 4.1. Indice de Gravité Simplifié :

Le score IGS II calculé durant les 24 premières heures était en moyenne de  $31 \pm 17$  avec une valeur maximale à 63[18]. Les patients du Groupe LAC>2, avaient un score IGS II  $36 \pm 18$ . Ceux du groupe LAC<2 présentaient une valeur moyenne de  $27 \pm 15$ . La différence n'était pas statistiquement différente.

#### 4.2. Score SOFA :

Le score SOFA, calculé durant les 24 premières heures, était en moyenne de  $4,7 \pm 2,8$ , avec une valeur maximale de 10. Pour les patients du Groupe LAC>2, le score SOFA était de  $5,2 \pm 2,5$  versus  $4,2 \pm 2,9$  pour le Groupe LAC<2.

**Tableau II : Comparaison de l'âge et des scores de gravité chez les patients des 2 groupes**

	Groupe LAC<2	Groupe LAC>2	p
Age (années)	$62 \pm 17$	$66 \pm 11$	0,394
IGS II	$27 \pm 15$	$36 \pm 18$	0,091
SOFA	$4,2 \pm 2,9$	$5,2 \pm 2,5$	0,264

TRC : Temps de recoloration cutanée, Groupe LAC<2 : Patients avec un taux de lactate < 2mmol/l, Groupe LAC>2 : Patients avec un taux de lactate > 2mmol/l, IGS : indice de gravité simplifié, SOFA:Sequentialorganfailureassessment

### III. Caractéristiques cliniques

#### 1. Temps de recoloration cutanée

##### 1.1. TRC visuel

La valeur moyenne du TRC visuel était de  $4,2 \pm 1,6$  secondes avec des extrêmes allant de 1,9 secondes à 7,2 secondes. Pour les patients du groupe LAC > 2, la valeur moyenne du TRC visuel était de  $5 \pm 1,3$  secondes contre  $3,4 \pm 1,4$  secondes pour le groupe LAC < 2.

##### 1.2. TRC pléthysmographique

La valeur moyenne du TRC pléthysmographique était de  $4,8 \pm 1,6$  secondes, avec des extrêmes allant de 2,2 à 8 secondes. Pour les patients du groupe LAC > 2, la valeur moyenne du TRC pléthysmographique était de  $5,4 \pm 1,4$  secondes contre  $4,2 \pm 1,6$  secondes pour les groupes LAC < 2.

**Tableau III : Comparaison du TRC visuel et pléthysmographique chez les patients ayant un taux de lactate < 2 mmol/l et > 2mmol/l**

	Groupe LAC < 2	Groupe LAC > 2	p
TRC visuel (secondes)	$3,42 \pm 1,40$	$4,99 \pm 1,34$	0,001
TRC pléthysmographique (secondes)	$4,18 \pm 1,57$	$5,44 \pm 1,42$	0,010

TRC : Temps de recoloration cutanée, Groupe LAC < 2 : Patients avec un taux de lactate < 2mmol/l  
Groupe LAC > 2 : Patients avec un taux de lactate > 2mmol/l

## 2. Autres données cliniques

**Tableau IV : Comparaison des caractéristiques cliniques des patients inclus dans l'étude : groupe lactate > 2mmol/l (LAC>2) versus groupe lactate < 2mmol/l (LAC<2)**

	Groupe LAC<2	Groupe LAC>2	p
Fréquence cardiaque (battements/mn)	112±27	117±20	0,581
Pression artérielle systolique (mmHg)	128±23	114±26	0,088
Pression artérielle diastolique (mmHg)	73±13	66±19	0,126
Pression artérielle moyenne (mmHg)	91±15	82±20	0,085
Fréquence respiratoire (cycles/mn)	25±9	26±8	0,580
Saturation artérielle en oxygène (%)	91±9	94±5	0,407
Diurèse (ml/h)	39±34	37±28	0,989
Température axillaire (°C)	37,6±1,3	38,3±1,4	0,226
Température cutanée (°C)	36,5±1,4	36,4±2	0,818
Score de Glasgow [3]	12±3	12±3	0,895

Groupe LAC<2 : Patients avec un taux de lactate < 2mmol/l,

Groupe LAC>2 : Patients avec un taux de lactate > 2mmol/l

## **IV. Caractéristiques biologiques**

Les caractéristiques biologiques des 2 groupes sont résumés dans le tableau V. Chez les patients du groupe LAC>2, la lactatémie artérielle était de  $3,4 \pm 0,9$  mmol/l. Alors que chez les patients du groupe LAC<2, la lactatémie artérielle était de  $1,4 \pm 0,3$  mmol/l. Les patients du groupe LAC>2 avaient un pH plus acide comparativement au groupe LAC<2 : pH =  $7,3 \pm 0,17$  versus  $7,39 \pm 0,13$ . Il n'y avait pas de différence significative concernant les autres perturbations biologiques à part la numération des leucocytes et particulièrement les neutrophiles.

## **V. Corrélation entre le taux de lactate et les TRC**

### **1. Corrélation entre le taux de lactate et TRC visuel :**

La figure 5 montre la corrélation entre lactate et TRC visuel. La corrélation était bonne avec un coefficient de corrélation de  $r = 0,529$  ( $p=0,001$ ) et un  $R^2 = 0,314$ .

### **2. Corrélation entre le taux de lactate et TRC pléthysmographique :**

La figure 6 montre la corrélation entre lactate et TRC pléthysmographique. La corrélation était bonne avec un coefficient de corrélation de  $r = 0,517$  ( $p=0,001$ ) et un  $R^2 = 0,291$ .

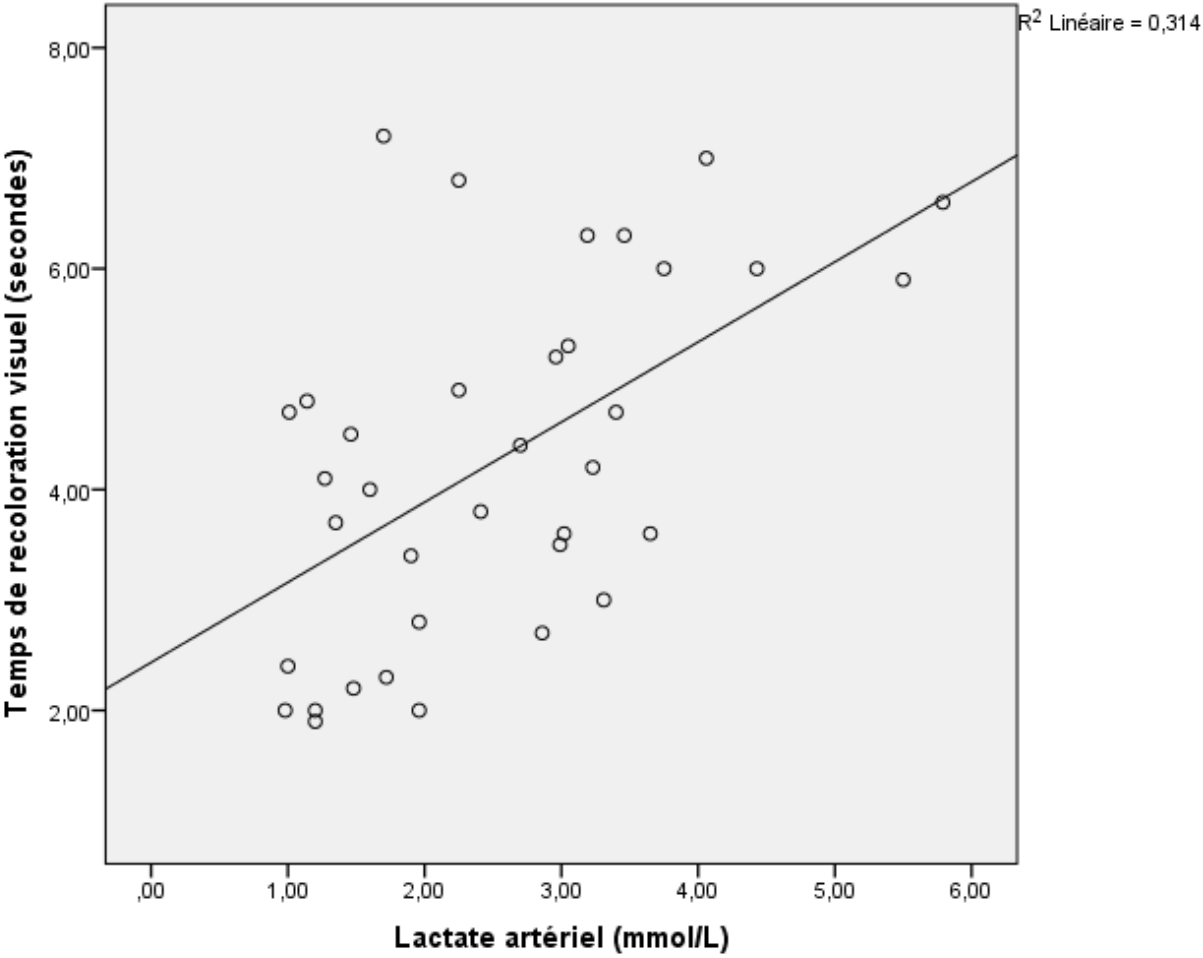
### **3. Corrélation entre le TRC visuel et le TRC pléthysmographique :**

La figure 7 montre la corrélation entre TRC visuel et pléthysmographique. La corrélation entre les 2 TRC était excellente avec un coefficient de corrélation de  $r = 0,855$  ( $p<0,0001$ ) et un  $R^2 = 0,762$ .

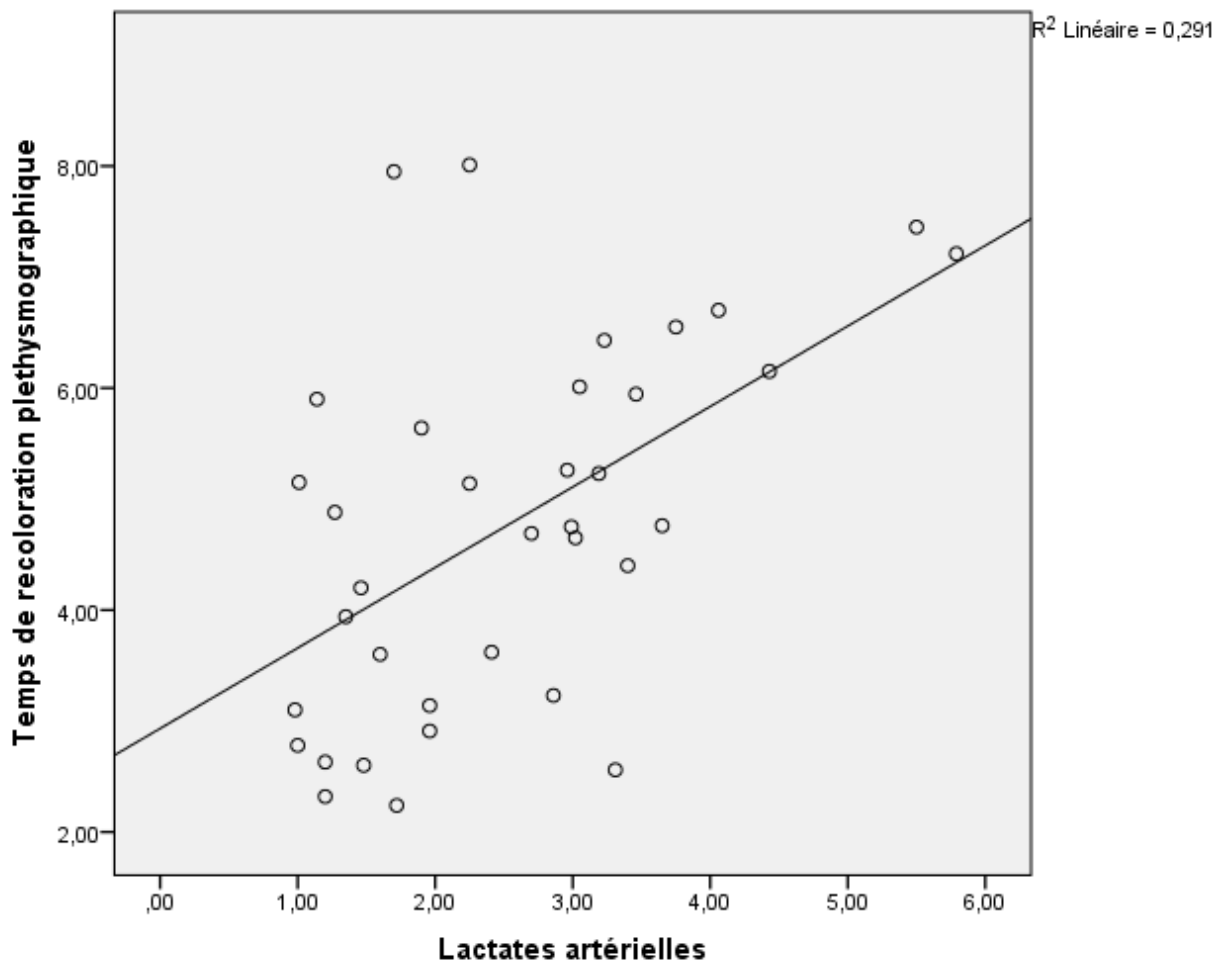
**Tableau V : Comparaison des caractéristiques biologiques des patients inclus dans l'étude : groupe lactate > 2mmol/l (LAC>2) versus groupe lactate < 2mmol/l (LAC<2)**

	Groupe LAC<2	Groupe LAC>2	p
pH	7,39±0,13	7,30±0,17	0,019
PaCO2 (mm Hg)	34,47±13,57	41,45±11,83	0,133
PaO2/FiO2	284,12±73,30	285,00±97,70	0,823
HCO3- (mmol/l)	20,16±7,16	20,69±6,76	0,788
Taux de lactate artériel	1,43±0,34	3,41±0,94	0,000
Hémoglobine (g/dl)	12,39±2,44	13,04±3,24	0,113
Leucocytes (/mm3)	11333,33±5884,50	15563,95±6448,23	0,033
Neutrophiles (/mm3)	8353,53±4636,82	13316,80±6628,19	0,024
Lymphocytes (/mm3)	1272,35±729,83	1291,85±641,48	0,941
Eosinophiles (/mm3)	56,88±80,23	74,47±135,41	0,501
Plaquettes (/mm3)	232555,56±92780,72	230750,00±86177,83	0,954
Taux de prothrombine (%)	71,38±13,21	71,25±16,93	0,971
CRP (mg/l)	210,94±168,47	276,74±173,63	0,266
Procalcitonine (µg/l)	15,94±28,09	20,82±31,96	0,753
Bilirubine (mg/l)	16,29±13,29	10,27±7,18	0,211
ASAT (U/l)	65,45±66,5	67,33±62,03	0,782
ALAT (U/l)	48,48±67,33	37,13±29,14	0,314
Urée (mmol/l)	16,32±14,45	17,91±12,84	0,401
Créatinine (µmol/l)	213,57±170,52	227,63±223,70	0,936

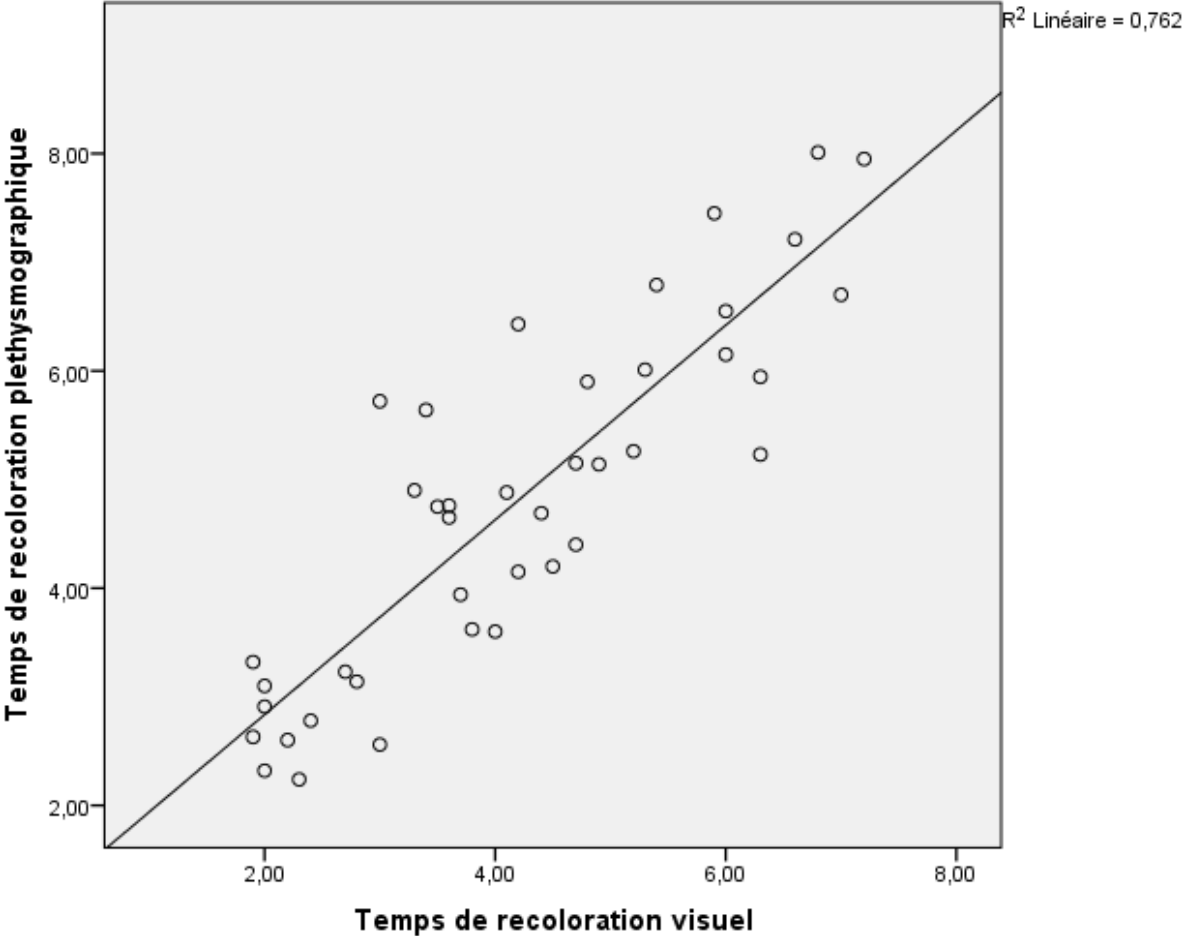
pH : Potentiel hydrogène, PaCO2 : Pression partielle de dioxyde de carbone,  
 PaO2 : Pression partielle de l'oxygène, FiO2 : Fraction inspirée en oxygène,  
 CRP : Protéine C réactive, ASAT : Aspartate aminotransférase, ALAT : Alanine transaminase



**Figure 5 :** Corrélation entre lactates artériels et le TRC visuel avec courbe d'ajustement et coefficient de régression R2



**Figure 6 :** Corrélation entre lactates artériels et TRC pléthysmographique avec courbe d'ajustement et coefficient de régression R<sup>2</sup>



**Figure 7 :** Corrélation entre le TRC visuel et pléthysmographique

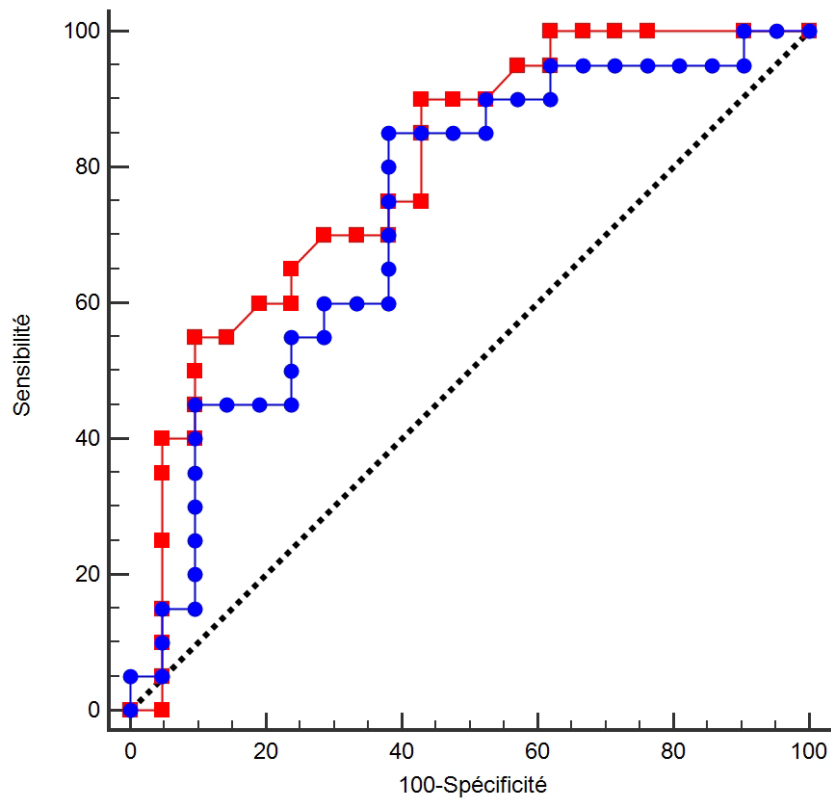
#### **4. Prédiction du taux de lactate artériel par les temps de recoloration (TRC) visuel et pléthysmographique :**

La figure 8 expose les courbes ROC montrant la capacité des TRC visuel et pléthysmographique dans la prédiction d'un taux de lactate supérieur à 2 mmol/l. L'aire sous la courbe du TRC visuel était de 0,792 (intervalle de confiance à 95% : 0,653 - 0,931) ;  $p = 0,001$  et celle du TRC pléthysmographique de 0,731 (intervalle de confiance à 95% : 0,574 - 0,888) ;  $p = 0,011$ .

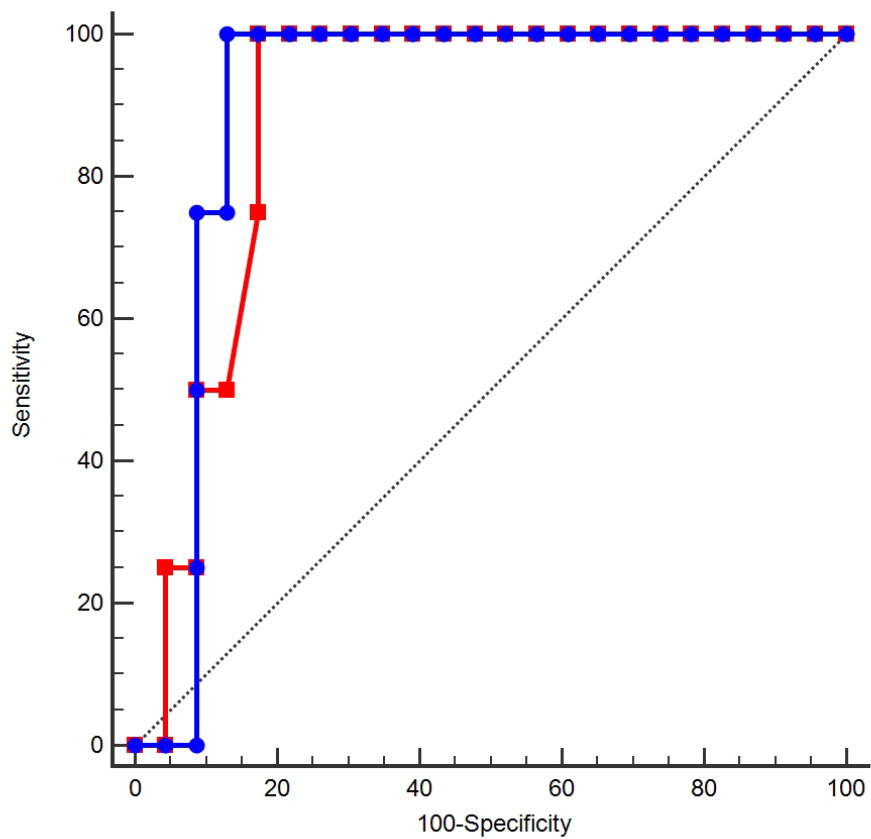
Un seuil du TRC visuel  $> 3,5$  secondes était prédictif d'une lactatémie  $> 2$  mmol/l avec une sensibilité de 0,90 et une spécificité de 0,67. Un seuil du TRC pléthysmographique  $> 4,3$  secondes était prédictif d'une lactatémie  $> 2$  mmol/l avec une sensibilité de 0,85 et une spécificité de 0,62.

La figure 9 montre les courbes ROC évaluant la capacité des TRC visuel et pléthysmographique dans la prédiction d'un taux de lactate supérieur à 4 mmol/l. L'aire sous la courbe du TRC visuel était de 0,886 (intervalle de confiance à 95% : 0,760 - 1) ;  $p = 0,015$  et celle du TRC pléthysmographique de 0,902 (intervalle de confiance à 95% : 0,784 - 1) ;  $p = 0,012$ .

Un seuil du TRC visuel  $> 5,6$  secondes était prédictif d'une lactatémie  $> 4$  mmol/l avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 83%. Un seuil du TRC pléthysmographique  $> 6,1$  secondes était prédictif d'une lactatémie  $> 4$  mmol/l avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 87%.



**Figure 8** : Courbe ROC (receiver operating characteristic) évaluant la capacité des TRC visuel (courbes carreaux rouge) et pléthysmographique (Courbes ronds bleus) à prédire un taux de lactate > 2mmol/l



**Figure 9** : Courbe ROC (receiver operating characteristic) évaluant la capacité des TRC visuel (courbes carreaux rouge) et pléthysmographique (Courbes ronds bleus) à prédire un taux de lactate >4mmol/l

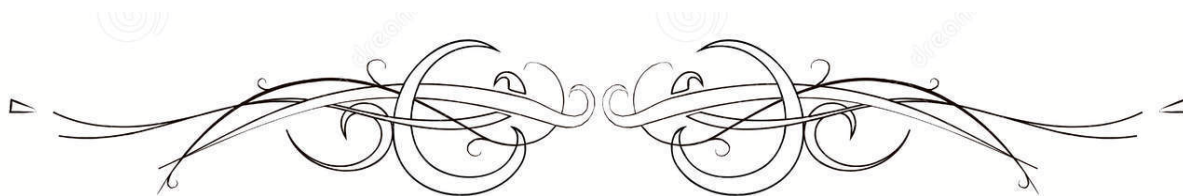
## **VI. Evolution :**

### **1. Séjour en réanimation :**

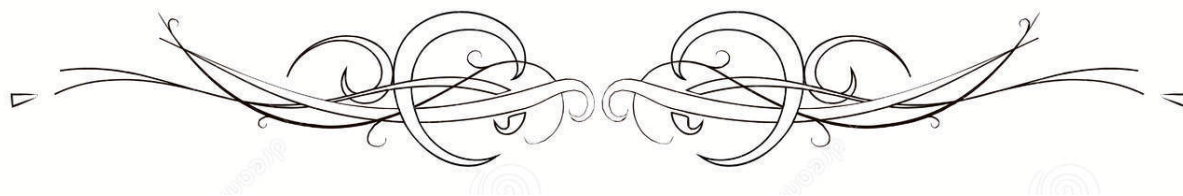
La durée moyenne du séjour pour l'ensemble des malades était de  $5,12 \pm 3,71$  jours, avec des extrêmes de 1 jour à 20 jours. Pour les patients du Groupe LAC<2, La durée moyenne du séjour était de  $5 \pm 2$  jours, avec des extrêmes de 1 jour à 9 jours. Pour les patients du Groupe LAC>2, La durée moyenne du séjour était de  $5 \pm 5$  jours, avec des extrêmes de 1 jour à 20 jours.

### **2. Survie :**

Dans notre série, nous avons enregistré 25 décès soit un taux de mortalité pour l'ensemble des malades de 58,10%. En ce qui concerne le groupe LAC>2, la mortalité était de 61% contre 48% pour le groupe LAC<2 ( $p=0,142$ ).



## ***DISCUSSION***



Cette étude ayant inclus 43 patients en sepsis dont la moitié à peu près en choc septique a évalué la corrélation entre le taux de lactate artériel mesuré à l'aide d'une gazométrie artérielle au lit du malade et le TRC visuel et pléthysmographique. Elle a démontré qu'il existait une corrélation statistiquement significative entre le TRC visuel ou pléthysmographique et le taux de lactate artériel. Par ailleurs, l'étude a mis en évidence une capacité du TRC à prédire un taux de lactate  $>2\text{mmol/l}$  et un taux de lactate  $>4\text{mmol/l}$ , avec une excellente sensibilité et une bonne spécificité sans différence significative entre les TRC visuel et pléthysmographique. L'adjonction de la pléthysmographie n'a pas amélioré la précision de prédiction du lactate par le TRC. Ces données suggèrent que le TRC pourrait être utilisé comme substitut à la lactatémie artérielle.

## **I. Caractéristiques cliniques**

### **1. Temps de recoloration cutanée**

#### **1.1. Historique, rationnel physiologique**

Le TRC est défini comme le temps nécessaire au lit capillaire distal pour retrouver sa couleur après qu'une pression ait été appliquée pour provoquer le blanchiment complet. Il a été introduit pour la première fois par Beecher et al. en 1947 en utilisant les catégories normales, ralentissement de la recoloration et recoloration très lente. Ces deux derniers étaient corrélés à la présence et à la gravité du choc[8]. En 1980, Champion a inclus la mesure du TRC dans son score de traumatisme et il a ensuite été approuvé par l'American College of Surgeons (ACS)[19]. Le TRC est devenu largement utilisé chez les adultes et les enfants et a été intégré dans le cadre de l'évaluation cardiopulmonaire rapide et structurée des patients gravement malades[20]. La limite supérieure de la normale pour le TRC était définie à 2 secondes, sur la base des observations d'un membre du staff travaillant avec le Dr Champion[21]. Au cours de ces derniers

30 ans, cette définition ainsi que les facteurs affectant le TRC et sa validité de mesure a été débattue dans la Littérature.

La mesure du TRC implique l'inspection visuelle du sang revenant dans les capillaires distaux après avoir été vidé par application de pression. Les principes physiologiques de la perfusion périphérique sont complexes. La perfusion d'un capillaire distal dépend d'un certain nombre de facteurs. Les principaux facteurs déterminants sont le débit sanguin capillaire (produit de la pression motrice, du tonus artériolaire et de la viscosité sanguine) et la perméabilité capillaire (reflétée par la densité capillaire fonctionnelle). Le tonus artériolaire dépend d'un bon équilibre entre la vasoconstriction (noradrénaline, angiotensine II, vasopressine, endothéline I et thromboxane A2) et la vasodilatation (prostacycline, oxyde nitrique et produits du métabolisme local comme l'adénosine), qui ensemble, régulent la perfusion capillaire en fonction des besoins métaboliques des tissus[22]. L'hypothèse est que les altérations de la perfusion du lit capillaire distal affecteront la mesure du TRC en modifiant le temps nécessaire pour que les capillaires distaux se remplissent de sang. Il est important de noter que jusqu'à aujourd'hui, aucune publication actuelle ne soutient directement cette théorie.

## **1.2. Facteurs Influençant la mesure du temps de recoloration cutanée**

La nature de la mesure clinique du TRC le rend susceptible à la survenue d'erreurs. Divers facteurs peuvent avoir un impact significatif sur les résultats obtenus et sont rarement pris en compte par les personnels de la santé[23].

### **a. L'âge**

L'âge affecte la mesure du TRC. La limite supérieure de la normale pour le TRC chez les nouveau-nés est de 3 secondes, quels que soient le sexe, l'âge gestationnel à la naissance, le poids, la taille en fonction de l'âge gestationnel[24]. Chez les enfants, une limite supérieure normale de 2 secondes a été rapportée[25-27].

Des études menées sur le TRC chez les adultes ont trouvé une variation plus large, avec une augmentation moyenne de 3,3% par décennie d'âge[15,28]. Une étude a révélé un TRC médian de 0,8 seconde pour la population pédiatrique (jusqu'à 12 ans), 1 seconde pour les hommes adultes, 1,2 seconde pour les femmes adultes, et 1,5 seconde chez les personnes âgées de plus de 62 ans. Cette étude a conclu que si 95% de tous les patients normaux doivent être dans la plage normale alors la limite supérieure du TRC normal pour les femmes adultes devrait être augmentée à 2,9 secondes et à 4,5 secondes pour les personnes âgées[26].

#### **b. La température**

La température ambiante, périphérique et centrale affectent la mesure du TRC. Le TRC des enfants en bonne santé dans un environnement chaleureux (moyenne de 25,7°C) était d'environ 2 secondes, mais seulement 31% parmi eux avaient un TRC normal dans un environnement froid (moyenne de 19,4°C)[27]. Chez les nouveau-nés, le TRC était plus court chez ceux qui sont soignés en incubateur ou sous radiateurs[24].

Des résultats similaires ont été observés chez les adultes : le TRC a diminué de 1,2% par degré Celsius d'augmentation de la température ambiante[28]. La température cutanée locale affecte le TRC chez les adultes comme chez les enfants. Chez l'adulte, l'immersion de la main dans l'eau froide à 14 ° C provoquait un allongement du TRC[26]. La température de la peau au bout des doigts variait avec la température ambiante et chaque réduction de 1 ° C de la température de la peau était accompagnée d'une augmentation de 0,2% du TRC[27].

Une relation statistiquement significative a été trouvée entre le TRC et la température centrale : le TRC était en moyenne 5% plus court pour chaque augmentation de 1°C de la température tympanique[28]. Également chez les nouveau-nés, le TRC diminuait lorsque la température ambiante, cutanée ou axillaire augmentait[29].

Dans notre étude, pour éviter ces variabilités liées à la température, les TRC ont été mesurés en réanimation à une température ambiante standardisé réglée entre 22 et 24 °C.

**c. La lumière ambiante**

Des mauvaises conditions d'éclairage rendent difficile l'évaluation du TRC. Dans la lumière du jour (jour partiellement nuageux, environ 4 000 lux), le TRC était normal chez 94,2% des participants en bonne santé, et seulement chez 31,7% des mêmes participants dans des conditions sombres (clair de lune ou lampadaire, environ 3 lux)[30]. Dans notre étude, les TRC étaient mesurés à la lumière du jour ou sous éclairage par les lampes au plafond.

**d. Application de pression**

Il n'y a pas d'accord universel sur la durée optimale, le site, l'intensité ou la force de pression utilisée lors de l'évaluation du TRC. Appliquer une pression modérée pendant 3 secondes, 5 secondes ou jusqu'à ce que le lit capillaire blanchisse était la méthode suggérée [26,27,29-32]. La pression appliquée pendant une durée < 3 secondes trouvait un TRC plus court, tout en sachant qu'aucune différence n'a été trouvée avec l'application d'une pression pendant 3 à 7 secondes[33]. L'application d'une légère pression (La pression minimale pour provoquer le blanchissement) a entraîné un TRC plus court qu'une pression modérée et avec une variabilité moindre[25].

La mesure du TRC sur les différents sites du corps produit des résultats différents. Les mesures du TRC chez les nouveau-nés à partir du point médian du front et de la poitrine étaient plus cohérents que les mesures du talon ou de la paume de la main[24]. Le TRC mesuré au niveau du talon était beaucoup plus long qu'au niveau du doigt[25-27]. Chez les nouveau-nés, en particulier les prématurés, le calcul du TRC au niveau de la pulpe du doigt était plus difficile comparé à l'utilisation du front ou de la poitrine où le mouvement était moins susceptible d'interférer avec les tests.

L'Organisation mondiale de la santé recommandait l'utilisation de l'ongle du pouce ou du gros orteil[31]. D'autres études ont suggéré d'utiliser les tissus mous de la rotule ou de l'avant-bras[34].

Une enquête auprès des professionnels de santé pédiatriques a révélé que les deux tiers environ effectuaient un TRC sur la poitrine avec seulement un tiers qui l'effectuait au niveau de la pulpe de la phalange distale du doigt[23]. Cette constatation était en contradiction avec les études qui utilisaient principalement la phalange distale[9,25,27,28].

### **1.3.Applications cliniques du temps de recoloration cutanée**

#### **a. En pédiatrie**

Il existait une bonne corrélation entre la mesure du TRC et le degré de déshydratation chez les enfants admis pour une diarrhée aiguë. Un TRC de 1,5 à 3 secondes était associé à un déficit liquidien de 50 à 100 ml/kg (mesuré en différence de poids entre le moment de l'admission et après réhydratation), et un TRC d'environ 3 secondes suggère un déficit > 100 ml/kg[25]. Une étude plus récente sur les méthodes cliniques pour évaluer la déshydratation chez les enfants avait constaté que le TRC était le meilleur paramètre pour diagnostiquer les enfants avec une déshydratation >5% du poids corporel[32].

Chez les enfants en choc septique en réanimation pédiatrique, le TRC a été comparé aux variables hémodynamiques. La meilleure corrélation était entre le TRC, les lactates ( $r=0,47$  ;  $0,21$  à  $0,66$ ), et le volume d'éjection systolique ( $r=0,46$  ; intervalle de confiance à 95%,  $0,67$  à  $0,18$ ). Le TRC a montré une meilleure capacité prédictive à identifier un faible volume d'éjection systolique quand il était > à 6 secondes[9].

Un TRC allongé a été associé de manière indépendante au décès chez les enfants atteints du paludisme en Afrique subsaharienne (une maladie qui entraîne 2 millions de décès par an). Pour les enfants atteints d'anémie sévère associée au paludisme, le risque de décès était deux fois plus élevé s'ils avaient un TRC allongé (> 3 secondes) [35]. Il a également été identifié comme élément de mauvais pronostic lors des épidémies de méningocoques africaines[36].

Une revue systématique de la littérature faite par le réseau européen de recherche dans la reconnaissance des infections grave chez les enfants, a identifié le TRC allongé comme l'un des

plus puissants signaux de présomption d'infections graves [37]. Par ailleurs, une étude multicentrique réalisée dans des pays à ressources limitées, a montré que l'allongement du TRC devait être incorporé dans un algorithme de détection de la gravité de la maladie chez les nourrissons[38].

#### **b. Chez l'adulte**

La présence d'un TRC supérieur à 2 secondes ne reflète pas une hypovolémie chez l'adulte. Le TRC était incohérent lorsqu'il était mesuré avant et après la réhydratation chez 32 patients adultes en situation d'urgence ayant une hypovolémie et une hypotension ou une tachycardie orthostatique posturale (augmentation de la fréquence cardiaque de 20 battements par minute ou une pression artérielle diastolique diminuée de plus de 15 mmHg quand le patient passe en position debout) et chez 47 donneurs de sang avant et après un prélèvement de 450 ml de sang. L'utilisation de la limite supérieure normale à 2 secondes était sensible pour 11% des donneurs de sang, 47% des patients présentant une tachycardie orthostatique posturale et 77% chez les patients hypotendus[39].

La mesure du TRC dans le cadre de l'évaluation de la perfusion périphérique chez des patients adultes en réanimation au cours des premières 24 heures de l'admission et après stabilisation hémodynamique était capable d'identifier ceux avec un dysfonctionnement d'organe ou avec des taux de lactate élevés[40]. La littérature médicale existante suggère que la mesure du TRC était plus utile dans l'évaluation des patients atteints d'état de choc. Dans ces situations, il peut y avoir une altération des cellules endothéliales et dans la balance de substances vasoconstrictrices/vasodilatatrices de telle sorte que la régulation du débit sanguin microvasculaire est altérée. Les anomalies comprennent également une dérivation artérioveineuse, des capillaires avec « arrêt du flux » (flux intermittent), des capillaires avec « absence de flux » (les capillaires obstrués), échec du recrutement capillaire, et augmentation de la perméabilité capillaire avec l'œdème interstitiel. Les capillaires peuvent être obstrués à cause

des cellules endothéliales enflées, déformabilité réduite des érythrocytes en circulation, thrombus plaquettaire ou une compression par l'œdème liquidien. Le résultat final étant une réduction de la lumière capillaire fonctionnelle. Ceci suggère que le TRC pouvait en effet apprécier les altérations de la perfusion du lit capillaire distal. Le lien entre l'hémodynamique systémique (macrocirculatoire) et cette perfusion périphérique (microcirculatoire) est relativement lâche. De ce fait, ces altérations microcirculatoires peuvent être observées même lorsque l'hémodynamique macrocirculatoire est satisfaisante. On parle d'incohérence entre microcirculation et macrocirculation. Toutefois, si le débit cardiaque ou la pression artérielle sont altérés, la perfusion périphérique est généralement altérée[41].

Si le TRC est bien une simple mesure de l'état et de la perfusion du lit capillaire distal, il n'est donc pas surprenant que Tibby n'ait pas trouvé une corrélation importante entre les variables hémodynamiques systémiques et la mesure du TRC[9]. Les conclusions des autres études que le TRC anormal est un bon prédicteur de la déshydratation, de l'infection grave, du dysfonctionnement organique grave, et des taux de lactate plus élevés se rapportaient au TRC en tant que mesure de la perfusion distale dans son ensemble plutôt qu'un équivalent d'une seule variable hémodynamique[40-42]. Ces données ont suggéré l'utilisation du TRC lors de l'évaluation préopératoire des patients avant anesthésie générale, notamment lors des procédures d'urgence impliquant une hémorragie sanguine importante avec ou sans choc hémorragique.

En 2015, une étude japonaise réalisée par l'équipe de Morimura et al sur 23 adultes en état de choc septique a évalué la corrélation entre le TRC et les différents paramètres cliniques et biologiques, le TRC pléthysmographique a été mesuré à l'index à l'aide d'un oxymètre de pouls[13], sa valeur moyenne était de  $6,3s \pm 3,7$ . En 2014, Ait Oufella et al a étudié la perfusion périphérique par le TRC chez 59 patients en état de choc septique, le TRC visuel a été étudié à l'index et du genou et avait une valeur moyenne de 3,5 secondes. Le TRC était une mesure reproductible et ce dernier était un facteur de prédiction de la mortalité à 14 jours[43]. La différence entre ces deux études était liée principalement à la détection visuelle versus

pléthysmographique, sans oublier la différence de site de mesure. Dans notre étude, le TRC pléthysmographique était plus allongé ( $4,8 \pm 1,6$ ) que le TRC visuel ( $4,2 \pm 1,6$ ).

En 2012, une étude réalisée par l'équipe de Hernandez et al au Chili –qui avait comme objectif principal l'étude de l'évolution des paramètres de perfusion périphérique (TRC, température cutanée) et métabolique (ScvO<sub>2</sub>) et leur normalisation après la réanimation des états de choc– a mesuré le TRC visuel chez 41 patients en états de choc septique au niveau de l'index après application d'une pression pendant 15 secondes. La valeur moyenne du TRC était de 5 secondes[11]. En 2017, l'étude de Lara et al avait comme but de déterminer la prévalence d'un TRC allongé chez les patients septiques à la phase précoce après l'admission à l'urgence, et sa relation avec le pronostic. Le TRC visuel a été mesuré au niveau de l'index après application d'une pression pendant 10 secondes. Chez 95 en sepsis qui ont été inclus, le TRC avait une valeur moyenne de 3 secondes[42]. Entre ces deux études, la différence de la valeur du TRC visuel est liée à la gravité de l'état d'hypoperfusion (sepsis contre choc septique) et peut-être aussi liée à la durée de pression (10secondes contre 15secondes).

Dans ces quatre études, le TRC était un bon élément pour prédire le pronostic, surveiller l'évolution et la perfusion périphérique, en plus de prédire le taux de lactate dans les études de Morimura et al et Hernandez et al[11,13].

Dans notre série, il n'y avait pas de relation statistique entre le TRC visuel ou pléthysmographique et les variables hémodynamiques systémiques. La valeur moyenne du TRC visuel était de  $4,18s \pm 1,57$ , et celle du TRC pléthysmographique était de  $4,79s \pm 1,61$ , avec une corrélation statistiquement significative avec le taux de lactate.

**Tableau VI : TRC des patients hospitalisés pour sepsis**

Auteurs	Année	Pays	Type d'étude	TRC (sec)
Hernandez et al[11]	2012	Santiago, Chile	Prospective	5
Ait-Oufella et al[43]	2014	Paris, France	Prospective	3,5
Morimura et al[13]	2015	Yokohama, Japan	Prospective	6,3±3,7
Lara et al[42]	2017	Santiago, Chile	Prospective	3
Notre série	2018	Marrakech, Maroc	Prospective	4,48±1,59

## 2. Autres données cliniques

Dans notre étude, aucun paramètre clinique n'était statistiquement associé au taux de lactate sauf le TRC. Par Contre, Ait-Oufellaa trouvé une association statistique entre le TRC, la diurèse et les scores de gravité (SOFA et IGS II) avec le taux de lactate[43].

## II. Caractéristiques biologiques

### 1. Lactate

De manière historique, le lactate était considéré comme un déchet métabolique accumulé en situation d'hypoxie tissulaire [44]. Une des premières descriptions cliniques d'accumulation systémique de lactate a été faite au 19e siècle par Johann Joseph Scherer chez deux patientes décédées de fièvre puerpérale [44]. Ce n'est qu'avec les progrès de la connaissance sur les mécanismes énergétiques cellulaires que l'explication de cette association entre hypoxie tissulaire et augmentation de la production de lactate a pu être apportée.

Les avancées sur la connaissance de la physiologie du lactate à partir de la deuxième moitié du 20<sup>e</sup> siècle ont permis d'élargir la place du lactate dont le statut de déchet métabolique a évolué vers celui de maillon dans certaines voies de production et de transport énergétique tissulaire.

Le lactate existe dans la nature sous forme de deux isomères : dextrogyre et lévogyre. Seule la forme lévogyre est produite par les organismes supérieurs et le dosage que nous réalisons quotidiennement dans nos services cliniques ne concerne que le L-lactate[45].

Le lactate est la forme ionique, dissociée de l'acide lactique qui est un acide carboxylique. Il est d'usage d'utiliser le terme lactate en physiologie humaine car le pKa du binôme acide lactique/lactate étant de 3,8, la forme dissociée est donc largement majoritaire [45].

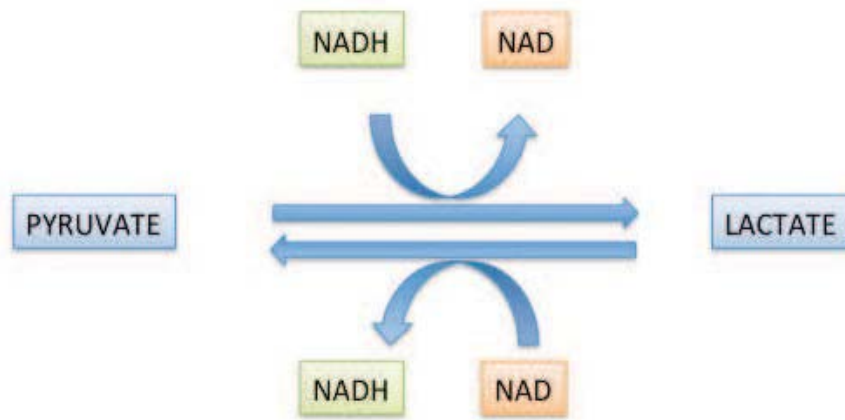
### **1.1. Métabolisme du lactate**

#### **a. Production du lactate**

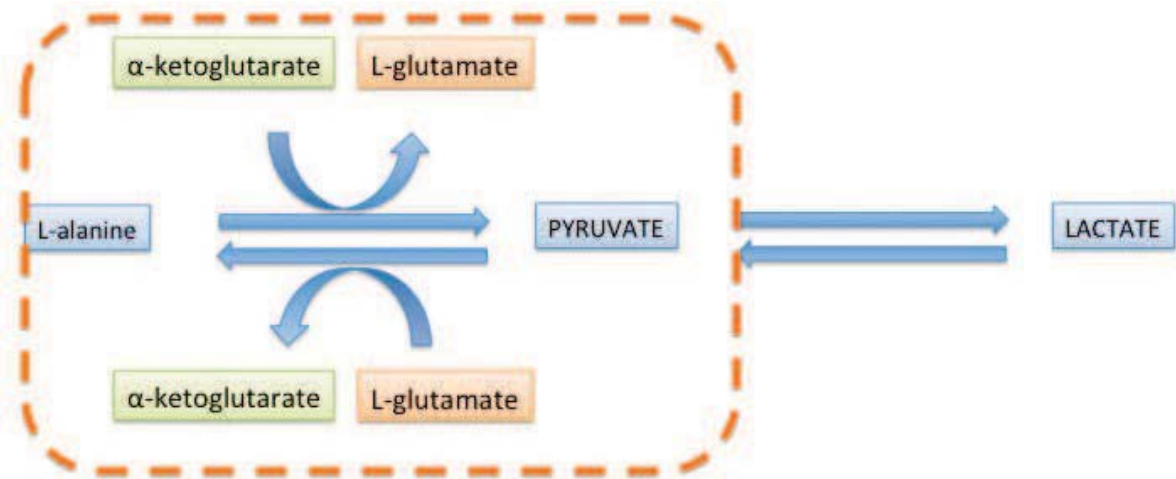
Le lactate forme un couple de conversion par oxydo-réduction avec le pyruvate catalysé au niveau cytosolique par l'enzyme lactate déshydrogénase (LDH). La réduction du pyruvate en lactate entraîne une oxydation de NADH en NAD et inversement l'oxydation de pyruvate à partir de lactate entraîne la réduction de NAD en NADH. Le lactate est produit à partir du glucose et de l'alanine, le pyruvate étant un intermédiaire commun à ces voies de production. En termes quantitatifs, les deux tiers du lactate plasmatique sont issus du catabolisme glucidique alors qu'un cinquième est issu de l'alanine. La proportion résiduelle est issue du catabolisme de certains acides aminés tels que la sérine, la thréonine et la cystéine [46].

##### *a.1. La production de lactate à partir de L-alanine*

La production de lactate à partir de L-alanine est catalysée par l'alanine aminotransférase (ALAT) présente au niveau cytoplasmique, du réticulum endoplasmique et du réseau mitochondrial[46].



**Figure 10** : Réduction du pyruvate en lactate[46]



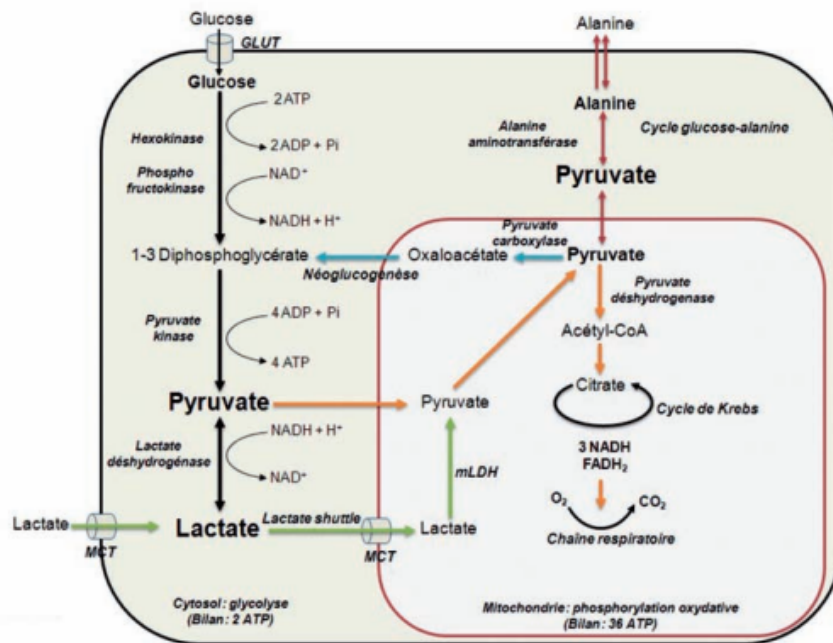
**Figure 11** : Production de lactate à partir de L-alanine[46]

### *a.2. Production de lactate à partir de glucose*

Dans les conditions d'oxygénation normale, la production de lactate est minime au sein des tissus fonctionnant en aérobiose puisque le pyruvate rentre dans la mitochondrie pour y être complètement oxydé au sein du cycle de Krebs afin de produire de l'ATP. Il est important de noter que de l'ATP est formé au cours de la glycolyse. Pour l'oxydation complète d'une molécule de glucose, 2 ATP sont formées au cours de la glycolyse et 36 le sont au sein de la mitochondrie[46].

En l'absence d'oxygène la glycolyse anaérobie est donc la seule voie pourvoyeuse d'énergie mais cette production d'énergie a un très faible rendement et se fait au prix d'une production d'acide lactique importante[47]. Quand il y a un manque d'oxygène cellulaire, le pyruvate et les protons (H<sup>+</sup>) ne peuvent pas entrer dans la mitochondrie, le cycle de Krebs et les voies de phosphorylation oxydative ralentissent et les réserves de NAD<sup>+</sup> s'épuisent. Ainsi, le pyruvate, le H<sup>+</sup> et le NADH s'accumulent rapidement dans le cytosol, détournant ainsi le métabolisme du pyruvate vers la formation de lactate par la surexpression de l'activité de la LDH. La formation du lactate est un mécanisme protecteur qui absorbe le pyruvate et H<sup>+</sup> et atténue ainsi l'acidose. La conversion du pyruvate en lactate oxyde le NADH et réapprovisionne les réserves de NAD<sup>+</sup>, alimentant et accélérant la glycolyse, qui satisfait temporairement les besoins énergétiques. Une fois l'apport d'oxygène rétabli, le lactate est reconverti en pyruvate ou en glucose par néoglucogenèse[47].

Certaines cellules sont dépourvues physiologiquement de mitochondrie et il existe donc une production normale de lactate quotidienne. Celle-ci est proche de 1 500 à 2 000 mmol par 24 heures et aboutit en cas de clairance normale du lactate à une concentration normale plasmatique inférieure à 1,5 à 2 mmol/l[48].



### Glycolyse et destin métabolique du pyruvate

La glycolyse (flèches noires) a lieu dans le cytosol et comporte deux phases. Une phase préparatoire impliquant les enzymes hexokinase et phosphofructokinase génère le 1-3 diphosphoglycérate avec consommation de 2 ATP et réduction d'un  $\text{NAD}^+$  en NADH. Une phase de phosphorylation au niveau du substrat, impliquant entre autres la pyruvate kinase, entraîne la formation de pyruvate et de 4 ATP (bilan net: 2 ATP produits). Le pyruvate peut être réduit en lactate par la lactate déshydrogénase (LDH), avec reformation du  $\text{NAD}^+$  nécessaire à la glycolyse. En présence d'oxygène, le pyruvate entre dans la mitochondrie pour être converti par la pyruvate déshydrogénase en acétyl-coenzyme A (flèches oranges), générant du citrate qui initie le cycle de Krebs. Ce dernier libère des équivalents réducteurs (NADH,  $\text{FADH}_2$ ) pour la chaîne respiratoire des mitochondries. Le bilan net de l'oxydation complète du glucose est ainsi de 36 mol ATP/mol glucose. Le pyruvate peut également être converti en oxaloacétate par la pyruvate carboxylase dans les mitochondries, qui initie ensuite la néoglucogénèse cytosolique (flèches bleues). Finalement, le pyruvate cytosolique peut subir une réaction de transamination catalysée par l'alanine aminotransférase, produisant de l'alanine (cycle glucose-alanine, flèches rouges). Le lactate formé par réduction du pyruvate, ou provenant de sources distantes et entrant dans la cellule via un transporteur monocarboxylate (MCT), peut entrer dans les mitochondries pour y être converti en pyruvate par une LDH mitochondriale (mLDH) et y être oxydé (lactate shuttle, flèches vertes).  
 ATP: adénosine triphosphate; NADH: nicotinamide adénine dinucléotide;  $\text{FADH}_2$ : flavine adénine dinucléotide.

Figure 12: Production du lactate à partir de la glycolyse [47]

## **b. Elimination du lactate**

Dans les conditions normales, l'organisme élimine une quantité de lactate égale à celle produite permettant un maintien de la lactatémie à un niveau faible[49].

### *b.1. Catabolisme*

Le lactate pour être catabolisé doit obligatoirement être oxydé en pyruvate par la LDH, cette réaction ayant lieu dans le cytosol. Par la suite, le pyruvate sera métabolisé dans la matrice mitochondriale par :

- L'enzyme pyruvate déshydrogénase (PDH) en acétyl-CoI par décarboxylation oxydative pour rejoindre les circuits de production oxydative d'ATP (cycle de Krebs et respiration phosphorylante mitochondriale). En termes quantitatifs, pour une molécule de glucose oxydée, 36 molécules d'ATP sont générées à partir de deux molécules de pyruvate[49].
- L'enzyme pyruvate carboxylase en oxaloacétate pour entrer dans la néoglucogénèse[49].

### *b.2. Transport extracellulaire*

Le lactate peut être transporté à travers les membranes cellulaires grâce à des familles de cotransporteurs dont deux sont actuellement décrites : les transporteurs monocarboxylates couplés au proton (MCT), et les transporteurs monocarboxylates couplés au sodium (SMCT)[49].

## 1.2. Rôle du lactate

Le lactate produit dans les tissus est utilisé prioritairement comme substrat pour la néoglucogénèse, via la reformation du pyruvate par la LDH. Il s'agit du cycle de Cori (Figure 13), qui a lieu principalement dans le foie et, à un degré moindre, dans le rein[50]. En outre, le lactate peut également être utilisé comme substrat énergétique (muscle, cœur, foie, cerveau), via la reformation et l'oxydation du pyruvate dans les mitochondries (Figure 12). Ce mécanisme permet notamment des échanges énergétiques (lactate-shuttle) au cours desquels le lactate formé dans un tissu (par exemple, muscle) est transporté pour être utilisé par un autre tissu (par exemple, cœur)[50].

Finalement, une faible proportion du lactate produit peut-être convertie en alanine par la voie de transamination du pyruvate décrite précédemment (Figure 12).

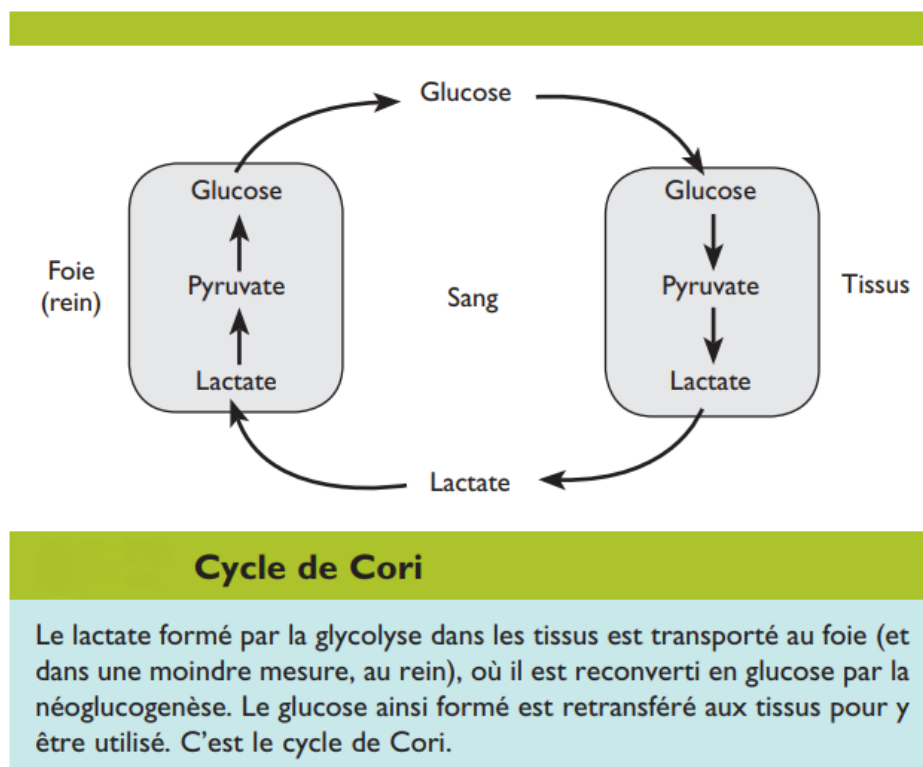


Figure 13 : Cycle de Cori[50]

**a. Lactate et foie**

Le foie est responsable d'une consommation importante de lactate plasmatique en situation physiologique. Cette notion est connue par les physiologistes depuis longtemps car le foie utilise le lactate comme substrat pour la néoglucogenèse, dans le cadre notamment du cycle de Cori. Ce cycle revêt une importance fondamentale car le rendement énergétique de la glycolyse anaérobie (deux molécules d'ATP pour une molécule de glucose) est beaucoup faible que l'oxydation phosphorylante aérobie (36 molécules d'ATP pour une molécule de pyruvate). En conséquence, dans les situations de métabolisme anaérobie, le rendement énergétique de chaque molécule de glucose est faible et la non consommation du lactate résiduel serait une source de déperdition énergétique majeure pour l'organisme[50].

La consommation hépatique de lactate dans le cadre de la néoglucogenèse est influencée négativement par l'insuline et positivement par l'adrénaline ou l'activité physique[50].

De manière plus globale, une acidification du milieu intracellulaire hépatocytaire, comme cela peut être le cas en situation de choc, est responsable d'une diminution de la consommation de lactate par l'hépatocyte. Cette notion a été mise en évidence par Lloyd sur un modèle expérimental de foie perfusé[51]. Cette équipe a mis en évidence une diminution de la captation de lactate par le foie perfusé lorsque le pH intracellulaire diminuait (figure 14). Il apparaît donc que dans un état de choc avec présence d'une acidose métabolique, la clairance hépatique du lactate soit diminuée, ce qui peut contribuer à l'hyperlactatémie observée.

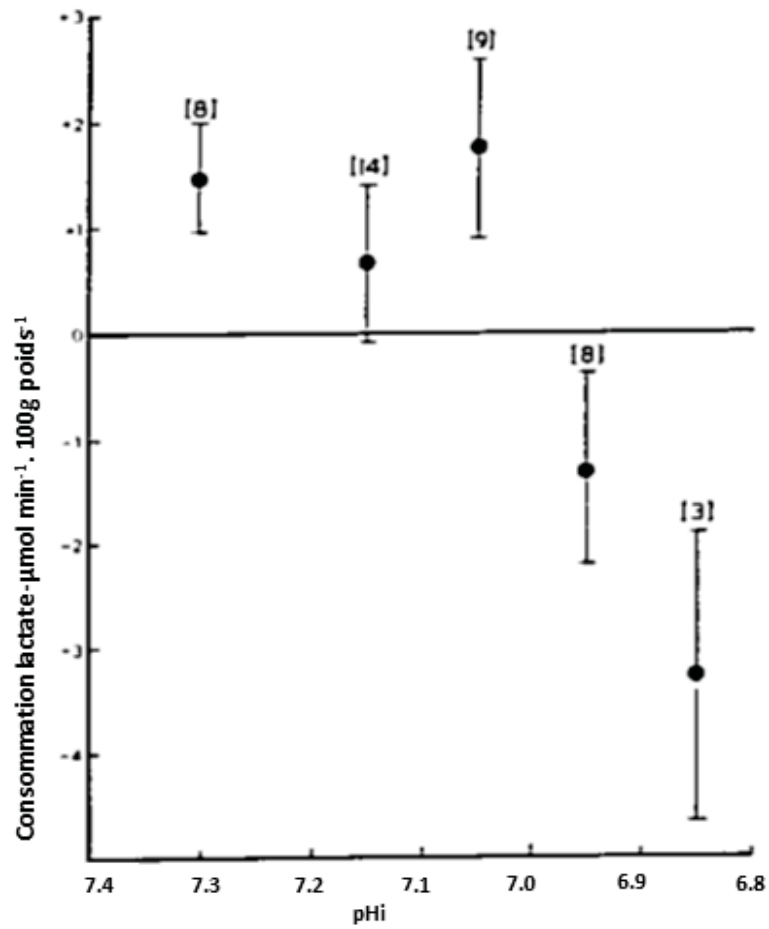


Figure 14 : Captation de lactate par le foie en fonction du pH intracellulaire[51]

**b. Lactate et rein**

Le métabolisme du lactate par le rein est très similaire à celui du foie. Le rein est responsable d'une néoglucogenèse à partir du lactate[52]. Cette néoglucogenèse est elle aussi influencée positivement par l'adrénaline et négativement par l'insuline.

**c. Lactate et cerveau**

Au repos, le cerveau est globalement sécréteur de lactate. Cependant, lorsque la concentration artérielle en lactate arrivant au niveau cérébral augmente, l'extraction cérébrale augmente[53]. Par méthode radio-isotopique, Boumezbeur a estimé la part maximale du lactate parmi les substrats énergétiques plasmatiques jusqu'à 60%[53].

A l'inverse, le cerveau peut redevenir sécréteur de lactate dans certaines situations pathologiques telles que l'hypoxie sévère[53].

**d. Lactate et muscle**

Le muscle squelettique peut à la fois consommer et produire du lactate. Son statut global (producteur ou consommateur) va dépendre du niveau d'activité musculaire et de la période postprandiale ou non de l'organisme.

Au repos, le muscle squelettique est perçu comme un producteur de lactate bien qu'aucun argument physiologique ne le démontre avec certitude. Ahlborg a ainsi montré chez le volontaire sain par cathétérisme sélectif veineux et artériel de membre que l'efflux veineux de lactate était plus important que l'influx artériel[54]. Ces techniques n'étudient cependant pas le muscle squelettique spécifiquement mais toute la production du membre cathétérisé {vaisseaux, tissus adipeux, musculaire, osseux et cutané). De manière plus sélective, Muller a retrouvé chez des volontaires sains au repos une concentration de lactate plus importante dans le liquide interstitiel du muscle fémoral que dans le plasma[54]. Cette constatation pourrait également

s'expliquer par des différences de niveau d'activité des transporteurs monocarboxyliques entre cellules endothéliales et sarcolemmales plutôt que par un gradient d'efflux de la cellule musculaire vers le plasma.

A l'effort musculaire intense, Juel a retrouvé une augmentation d'un facteur 30 de la quantité de lactate sur des biopsies musculaires quadricipitales[54]. Cette production musculaire de lactate à l'effort, une fois transportée au niveau plasmatique pourra être utilisée comme substrat pour la production énergétique oxydative par le myocarde, le cerveau et les muscles au repos[55].

Durant le sepsis, la capacité de métabolisation musculaire du lactate est diminuée par baisse d'activité de la PDH. Cette baisse d'activité est médiée par une augmentation de l'activité de l'enzyme PDHkinase qui va par phosphorylation de la PDH diminuer son activité de décarboxylation du pyruvate[56].

De la même manière que pour le muscle squelettique, le myocarde est à la fois sécréteur de lactate et consommateur de lactate par rapport au compartiment systémique[52]. A l'inverse du muscle squelettique, le myocarde possède une balance globale en faveur de la consommation. Les travaux de Bergman chez le volontaire sain ont permis de montrer qu'au repos et à l'effort le myocarde est globalement responsable d'une consommation de lactate du secteur plasmatique[57]. Ces travaux ont été réalisés grâce à un cathétérisme artériel du sinus coronaire permettant de réaliser un dosage comparatif du taux de lactate ainsi que des débits sanguins.

Le lactate extrait par le myocarde permet d'alimenter la production énergétique oxydative comme Gertz a pu le confirmer chez le volontaire sain par méthode radio-isotopique[58].

#### **e. Lactate et placenta**

Les travaux de Piquard ont suggéré une production de lactate fœtal en fin de grossesse ainsi qu'un métabolisme partiel de cette production par le placenta [59].

### **1.3. Hyperlactatémie**

La lactatémie est déterminée par l'équilibre entre formation et élimination du lactate. A l'état basal, la production de lactate est de l'ordre de 1 mmol/min (environ 1400 mmol/ 24 heures) et la lactatémie normale atteint une valeur de 1 à 0,5 mmol/l [60,61]. Dans les états critiques, cet équilibre est rompu à la fois par une augmentation de la production de lactate et une réduction de son élimination, entraînant une hyperlactatémie[62].

#### **a. Les mécanismes de l'hyperlactatémie**

##### *a.1. Augmentation de la concentration en pyruvate*

###### ❖ Glycolyse aérobie accélérée

Toute augmentation de la glycolyse aérobie élève la production de lactate en augmentant la formation de pyruvate. C'est le cas :

- Lors d'hyperglycémie qui, par action de masse, augmente l'utilisation périphérique du glucose.
- Lors d'augmentation de l'expression des transporteurs membranaires du glucose (par exemple, GLUT-1 au cours du sepsis).
- Lors d'activation des enzymes glycolytiques, notamment de la PFK. La PFK est activée par l'alcalose intracellulaire et par une baisse du rapport ATP/ADP. Ce mécanisme explique en grande partie l'hyperlactatémie induite par les catécholamines endogènes et exogènes. En effet, la stimulation des récepteurs b-2 adrénergiques musculaires élèvent les taux intracellulaires d'AMP cyclique, qui active la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase musculaire. La consommation résultant de l'ATP et la baisse du rapport ATP/ADP produisent une forte activation de la PFK et de la glycolyse, générant de grandes concentrations de pyruvate et, par loi d'action de masse, de lactate. Ce processus représente le mécanisme prioritaire d'hyperlactatémie au cours du sepsis, comme l'ont

démonstré Levy et coll. dans une étude clinique utilisant la micro-dialyse musculaire. De plus, la glycolyse aérobie accélérée explique largement la production de lactate par les cellules tumorales, connue sous le nom d'effet Warburg[63].

Dans ces situations, le lactate augmente proportionnellement au pyruvate, si bien que le rapport L/P physiologique (environ 10) reste inchangé.

❖ Catabolisme protéique

La transamination de l'alanine en pyruvate (Figure 12) dans le foie est un important mécanisme contribuant à la synthèse de l'urée et à la néoglucogenèse hépatique (cycle glucose-alanine, figure 12). En cas de catabolisme musculaire accéléré (sepsis, brûlures, cancer), l'augmentation de l'apport d'alanine au foie contribue de manière importante à élever la concentration de pyruvate et, partant, de lactate, avec maintien du rapport L/P normal [60,64].

❖ Inhibition de la pyruvate déshydrogénase

Le pyruvate est converti en acétylcoenzyme A par la PDH, et toute baisse d'activité de la PDH entraîne, de fait, une accumulation du pyruvate et de lactate, avec un rapport L/P normal (Figure 12). Hormis de rares défauts enzymatiques congénitaux, une inhibition acquise de la PDH s'observe en cas de déficit en thiamine (vitamine B1) et sous l'effet de l'endotoxine et de cytokines inflammatoires. Un activateur de la PDH, le dichloroacétate, avait à cet égard été proposé pour traiter l'hyperlactatémie chez les patients critiques, toutefois sans résultat clinique probant[65].

*a.2. Altération de l'état rédox : dysoxie cellulaire*

L'état rédox intracellulaire dépend exclusivement du métabolisme oxydatif mitochondrial (à l'exception des érythrocytes, qui n'ont pas de mitochondries). Il est déterminé par le rapport du couple rédox NAD<sup>+</sup>/NADH.

Toute baisse de l'oxygénation cellulaire entraîne ainsi une diminution du rapport  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$ . L'augmentation du  $\text{NADH}$  entraîne une nette accélération de la réduction du pyruvate en lactate, rendant compte de l'hyperlactatémie caractéristique des situations de dysoxie cellulaire. Cette situation se caractérise ainsi par une forte augmentation du rapport L/P atteignant des valeurs largement supérieures à 10. Bien que la détermination du pyruvate soit techniquement difficile, son dosage peut être très utile pour établir fermement l'origine dysoxique d'une hyperlactatémie. Ce rapport est d'ailleurs considéré comme l'index le plus fiable de dysoxie chez le patient critique[66].

### *a.3. Rôle des protons $\text{H}^+$*

Les ions  $\text{H}^+$  peuvent augmenter la formation de lactate en favorisant la réduction du pyruvate par la LDH. Toutefois, ces mêmes ions  $\text{H}^+$  inhibent la PFK, ce qui se traduit par une réduction du flux glycolytique et de l'input de pyruvate. Au final, l'effet global de l'accumulation de protons sur la production de lactate est ainsi négligeable.

### *a.4. Clairance insuffisante du lactate*

Comme exposé précédemment, la clairance du lactate est prioritairement liée à son utilisation par le foie, elle-même dépendante de l'extraction hépatique du lactate et de la néoglucogénèse. L'extraction du lactate par le foie est déterminée par la perfusion hépatique, qui doit rester supérieure à 25% de sa valeur de base pour garantir une épuration normale du lactate, et par la captation du lactate par les hépatocytes qui dépend d'un transporteur membranaire saturable (monocarboxylate transporter, MCT1,  $K_m=1,8-2,4$  mM/l). Quant à la néoglucogénèse, celle-ci dépend de la fonction hépatique et du pH, étant inhibée par l'acidose ( $\text{pH}<7,1$ )[60]. Ainsi, lors d'un état de choc, la clairance du lactate est fortement réduite en raison de l'augmentation de la lactatémie largement  $> 2,4$  mmol/l (entraînant une saturation du transporteur hépatique), de l'hypo-perfusion du foie, et du défaut de néoglucogénèse (foie de choc et inhibition par l'acidose)[67].

### **b. Distinction entre hyperlactatémie et acidose lactique**

Les termes d'hyperlactatémie et d'acidose lactique sont fréquemment utilisés de manière interchangeable, alors qu'il existe une claire distinction entre ces deux concepts. En effet, la glycolyse entraîne la formation de lactate et non d'acide lactique (Figure 12). L'origine des protons  $H^+$  provient de l'hydrolyse de l'ATP produit au cours de la glycolyse. Dans des conditions aérobiques, ces protons sont recyclés pour la synthèse d'ATP via le cycle de Krebs. De même, ils sont recyclés au cours de la néoglucogenèse via le cycle de Cori, qui requiert la synthèse d'ATP pour reformer du glucose[60,68,69].

Une acidose lactique, définie comme la coexistence d'une hyperlactatémie et d'une acidose métabolique à trou anionique augmenté, ne peut donc s'observer théoriquement que dans les situations de dysoxie cellulaire ou lors d'une réduction de la néoglucogenèse hépatique. Les autres causes d'hyperlactatémie sont, en général, isolées et non accompagnées d'une acidose métabolique.

### **c. Classification des hyperlactatémies**

En fonction du mécanisme responsable de l'hyperlactatémie, il est commun de distinguer les causes dysoxiques (type A) des causes non dysoxiques (type B). Ces dernières sont subdivisées en types B1 (secondaire à un désordre métabolique), B2 (induite par des médicaments) et B3 (associée à des défauts génétiques du métabolisme). Il s'agit de la classification de Woods et Cohen [44].

**Type A : hyperlactatémie associée à une dysoxie cellulaire**

- Baisse du transport d'oxygène: dysoxie stagnante (bas débit), dysoxie anémique (baisse de l'hémoglobine), dysoxie hypoxique (baisse de la PaO<sub>2</sub>)
- Utilisation inefficace de l'oxygène: dysoxie cytopathique (sepsis)
- Intoxication au monoxyde de carbone
- Convulsions (dysoxie relative par augmentation de la demande en oxygène)
- Exercice intense (dysoxie relative par augmentation de la demande en oxygène)

**Type B**

**B1 : hyperlactatémie associée à un désordre métabolique**

- Stimulation de la glycolyse aérobie: sepsis, alcalose, hyperglycémie, tumeurs, exercice intense
- Augmentation de la disponibilité en alanine: catabolisme musculaire
- Clairance insuffisante du lactate: hypoperfusion hépatique, insuffisance hépatique, acidose sévère (inhibition de la néoglucogenèse)

**B2: hyperlactatémie associée à des médicaments/toxiques**

- Bêta-adrénergiques: adrénaline, dobutamine, terbutaline, salbutamol
- Propofol
- Biguanides: metformine
- Salicylés
- Composés cyanogènes: cyanure, nitroprussiate
- Paracétamol
- Cocaïne, métamphétamine
- Antirétroviraux: stavudine, didanosine, zidovudine
- Alcools: éthanol, méthanol, propylène-glycol, éthylène glycol
- Sucres: sorbitol, xylitol, fructose

**B3: hyperlactatémie associée à des erreurs innées du métabolisme (déficits enzymatiques)**

- Glucose-6-phosphatase (maladie de von Gierke)
- Pyruvate déshydrogénase
- Pyruvate carboxylase
- Syndrome MELAS (*mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes*)

**Figure 15 : Classification des hyperlactatémies[44]**

En réanimation, d'autres causes médicamenteuses sont aussi à connaître :

- Biguanides (metformine) : inhibition de la néoglucogenèse, blocage du complexe I de la chaîne respiratoire.
- Alcools : augmentation du rapport NADH/NAD<sup>+</sup> sous l'action de l'alcool déshydrogénase et de l'aldéhyde déshydrogénase.
- Propofol : inhibition du métabolisme des acides gras : inhibition de la cytochrome oxydase.

- Bêta-adrénergiques : stimulation de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase musculaire, avec activation secondaire de la PFK.
- Statines : réduction de la synthèse du coenzyme Q10 (transporteur d'électrons dans les mitochondries).

#### **d. Hyperlactatémie et pronostic**

Le dosage du lactate sanguin est un outil essentiel de monitoring du patient critique. L'hyperlactatémie et sa cinétique d'évolution ont en effet un rôle pronostique majeur dans cette population. Dans les années 1970, Weil et Afifi avaient montré une association entre hyperlactatémie et mortalité : celle-ci approchait 90% pour un taux de lactate supérieur à 8 mmol/l[70]. De nombreuses études ont par la suite confirmé l'intérêt de la lactatémie comme marqueur pronostique indépendant, non seulement en milieu de soins intensifs, mais aussi aux urgences et dans les autres services de l'hôpital[44]. Ainsi, une valeur initiale de lactate >4 mmol/l est-elle associée au décès hospitalier avec une spécificité de plus de 90%[71]. Des données récentes, obtenues chez plus de 7000 patients de soins intensifs, ont montré qu'une élévation minime du taux de lactate (>0,75 mmol/l) identifiait déjà des malades à risque augmenté de décès[72]. Outre le pic plasmatique de lactate, certains indices cinétiques sont également d'importants facteurs prédictifs de mortalité hospitalière[73], tels que la durée d'élévation du lactate au-dessus d'une valeur seuil (lac-time)[74] et la rapidité de clairance de l'hyperlactatémie[75]. Ainsi, il a été montré qu'un traitement guidé par la lactatémie initiale et visant à la réduire d'au moins 10% par heure était associé à une réduction significative des dysfonctions d'organes et de la mortalité chez des malades de soins intensifs (concept d'early lactate-guided therapy)[75].

**e. Hyperlactatémie : un facteur de risque de mortalité dans le sepsis**

En 2013, la 3ème version des recommandations internationales sur le sepsis préconisait une prise en charge en réanimation lorsque le taux de lactate était supérieur à 4 mmol/L[76]. En 2015, une étude prospective allemande a montré que l'hyperlactatémie est un facteur de risque indépendant de mortalité dans le sepsis et le choc septique. Selon les critères SOFA, 1042 patients ont été inclus. Quatre groupes de patients ont été formés : ceux qui avaient une hyperlactatémie (définie comme supérieure à 2,5 mmol/L) et qui ont nécessité des drogues vasoactives, ceux qui avaient une hyperlactatémie isolée, ceux qui ont nécessité des drogues vasoactives et qui n'avaient pas d'hyperlactatémie et ceux qui étaient normo-tendus avec une lactatémie normale. Les taux de mortalité à 1 mois pour chaque groupe étaient respectivement de 44,8%, 35,3%, 27,7% et 14,2%. L'hyperlactatémie était un facteur indépendant de risque de mortalité à 1 mois plus puissant que l'utilisation des vasopresseurs[77].

Dans le choc septique, l'hyperlactatémie (seuil supérieur à 4 mmol/L) est associée à une mortalité supérieure en comparaison à l'hypotension artérielle réfractaire (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg après 1 litre de remplissage vasculaire)[78].

En 2016, une étude rétrospective a étudié les étiologies des patients décédés qui avaient une hyperlactatémie sévère (supérieure à 10 mmol/L) aux soins intensifs : 34% étaient décédés d'un sepsis, 19,3% d'un choc cardiogénique et 13,8% lors d'une réanimation cardiopulmonaire[79].

Une autre notion a été soulignée par différentes études : la clairance du lactate qui est la diminution du taux de lactate à un temps donné comparativement au taux initial chez les patients en soins intensifs. Son taux diffère selon les études : une clairance du lactate < 36% ou <10% à 6 heures, ou <32,8% à 12 heures un facteur de risque de mortalité[79-81].

La 4ème version des recommandations internationales sur le sepsis (2016), malgré un niveau de preuve faible, recommande que la normalisation du taux de lactate chez des patients qui ont initialement un taux élevé soit prise en compte pour guider les mesures de réanimation chez ces patients ayant un taux de mortalité et de morbidité élevé[82].

## **2. Gaz du sang artériel et taux de lactate**

Selon la littérature, un taux de lactate élevé chez les patients en état de choc est associé à une acidose métabolique, vu que le métabolisme anaérobie au cours des états de choc responsable de l'hyperlactatémie, est responsable aussi sur l'hyperproduction des ions H<sup>+</sup>.

Dans notre étude, les patients en hyperlactatémie avaient un pH significativement plus acide que ceux avec un taux de lactate normal ( $7,30 \pm 0,17$  versus  $7,39 \pm 0,12$ ,  $p=0,019$ ). Par ailleurs, il n'existait aucune association statistique entre les différents paramètres mesurés par la gazométrie artérielle, et le taux de lactate.

## **3. Neutrophiles et taux de lactate**

Dans notre série, le nombre des polynucléaires neutrophiles était significativement plus élevé chez les patients ayant une hyperlactatémie ( $13316 \pm 6628$  vs  $8353 \pm 4636$ ,  $p=0,024$ ). Cette association statistique est probablement due à la gravité des patients en hyperlactatémie. Cependant, les études ont montré que le compte des neutrophiles qu'il soit élevé ou bas traduisait la gravité des patients septiques mais il n'existe pas toujours une corrélation entre le taux des neutrophiles et la gravité de l'infection[83].

Les autres caractéristiques biologiques n'étaient pas associées à l'hyperlactatémie notamment le taux d'hémoglobine, malgré que l'anémie soit associée à un TRC plus allongé.

### **III. Corrélation entre le taux de lactate et le temps de recoloration cutanée**

#### **1. Corrélation entre le taux de lactate et le TRC :**

Notre étude avait comme objectif principal de rechercher l'existence d'une relation entre le TRC et la valeur du taux de lactate. Le taux de lactate était statistiquement corrélé au TRC. Cette corrélation est expliquée théoriquement par l'hypoperfusion périphérique présente au cours des états de choc responsable d'un allongement du TRC, et par l'hypoperfusion tissulaire responsable de l'élévation du taux de lactate.

Le TRC visuel avait une capacité meilleure pour prédire le taux de lactate dans notre étude par rapport au temps de recoloration pléthysmographique. Ce résultat peut être expliqué par l'utilisation d'un saturomètre avec une longueur d'onde inférieure à 900nm. Dans ce cas, la détection du volume sanguin est moins précise vu l'interférence avec l'absorption de la lumière par l'hémoglobine.

L'étude de Morimura et al. a conclu que le TRC pléthysmographique permet de prédire le taux de lactate, avec une corrélation, sensibilité et spécificité meilleure que notre étude. Cela est expliqué par l'utilisation d'un saturomètre adapté avec une longueur d'onde à 940nm, et d'un algorithme plus complexe qui prend en considération la concentration de l'hémoglobine[13].

Les séries de Lara et al. et Hernandez et al. ont révélé que la normalisation de la perfusion d'organe dans les états de choc septique après les premières mesures de réanimation, révélée cliniquement par la normalisation du TRC et biologiquement par la normalisation du taux de lactate, était un indicateur pronostic principal chez ces patients[11,42].

Dans son étude, Ait-Oufella et al. a conclu que le TRC était un paramètre clinique reproductible, et un fort indicateur de mortalité chez les patients en choc septique[43].

L'étude ANDROMEDA-SHOCK publiée en 2019, a mis en évidence que les patients en choc septique réanimés avec une stratégie visant à normaliser le TRC avaient un pronostic meilleur

par rapport à une stratégie visant à normaliser le taux de lactate. La mortalité des patients réanimés sur le TRC était de 34,9% alors que celle des patients réanimés sur le lactate était de 43,4%. La différence entre les deux groupes était proche d'atteindre la significativité statistique ( $p=0,06$ )[14].

Pour Yasufumi et al. la capacité du TRC à prédire un état de sepsis est similaire celle du score qSOFA et celle de la concentration sérique de lactate[12]. Par conséquent, la mesure du TRC peut constituer une alternative à la mesure invasive du taux de lactate dans le sang dans l'évaluation des patients avec suspicion d'un état septique.

Ces résultats suggèrent que le TRC peut être utilisé comme un moyen non invasif de diagnostic, de surveillance de l'état hémodynamique, plus précisément de la perfusion tissulaire, et comme facteur pronostic chez les patients en sepsis hospitalisés en réanimation.

## **2. Corrélation entre le TRC visuel et le TRC pléthysmographique :**

Dans notre série, la corrélation entre le TRC visuel et pléthysmographique était excellente. Cette corrélation est due à l'utilisation d'une méthode similaire pour l'étude des deux temps de recoloration, et parce que les deux mesures sont faites par le même clinicien.

Dans une étude faite aux urgences en Australie, chez des patients stables, la fiabilité inter-observateur de la mesure du TRC était faible avec un coefficient Kappa de concordance de 0,38[84]. Cependant cette étude a été faite chez des patients stables, la technique n'a pas été standardisée et les soignants n'ont pas reçu de formation à la mesure du CRT. Dans notre étude, les méthodes de mesure du TRC étaient standardisés.

Klupp et al. ont testé la fiabilité du TRC en étudiant à la fois la fiabilité intra et inter-observateur chez cinq médecin expérimentés[15]. La reproductibilité intra-observateur était bonne avec un coefficient de corrélation intraclass (CCI) de 0,72. Par contre la reproductibilité inter-observateur était mauvaise avec un CCI variant de 0,12 à 0,81.

Deux études ont normalisé la méthode de mesure du TRC en utilisant un chronomètre pour le mesurer. La première a révélé que le CCI pour la fiabilité inter-observateur était de 0,7 et de 0,96 pour la fiabilité intra-observateur[27]. La deuxième, une étude sur des nouveau-nés, a révélé que le CCI pour la mesure du TRC chez 3 observateurs allait de 0,47 à 0,68 au niveau du pied et de 0,55 à 0,71 au niveau de la main[29]. Les deux derniers résultats pourraient ne pas être représentatif de la pratique clinique habituelle compte tenu de la méthode appliquée pour l'évaluation du TRC. Une étude réalisée dans un hôpital au Kenya a évalué 4 mesures du TRC effectuées par des cliniciens sur 100 patients. Un accord faible à modéré a été trouvé. Cependant, un meilleur accord a été trouvé lorsque le TRC est  $< 1$  seconde ou  $> 4$  secondes[85].

En plus des variations qui peuvent survenir en raison de différences de quantité et de durée de la pression exercée sur le doigt, le clinicien doit également décider du point final de la recoloration cutanée. La recoloration partielle rapide initiale peut être suivie par une recoloration finale plus lente. Par conséquent, la définition du point final reste subjective et introduit une erreur supplémentaire dans l'évaluation du TRC.

L'attention s'est concentrée plus récemment sur l'automatisation des méthodes de mesure du TRC. Ceci inclut la vidéographie numérique (TRC mesuré numériquement [DCRT=digitallymeasuredcapillaryrefilltime])et l'utilisation d'un capteur photopléthysmographique (PPG) basé sur un émetteur de lumière bleue [86].

Le DCRT remplace l'observation visuelle par un réseau de capteurs d'images électroniques. Dans une étude de 83 enfants atteints de gastro-entérite aiguë avec déshydratation modérée, le DCRT était jugé plus précis pour déterminer la présence de déshydratation importante ( $>5\%$ ) par rapport à l'évaluation clinique globale. Les mesures du DCRT chez les enfants bien hydratés (0,2 à 0,4 seconde) étaient nettement inférieures à la mesure standard du TRC. La lumière de faible longueur d'onde du capteur PPG à lumière bleue ne pénètre que dans les capillaires cutanés supérieurs. Pour détecter l'occlusion des capillaires cutanés, une pression a été appliquée à la sonde jusqu'à ce que le signal du capteur PPG a disparu avec la libération ultérieure après 4 à 5 secondes.

Trois variables ont été suggérées pour estimer le TRC : temps nécessaire au signal pour atteindre le niveau de base initial après relâchement de la pression, temps pour le signal pour atteindre son maximum, et le temps pour le signal de revenir du maximum à son niveau initial.

Des méthodes autres que le TRC sont utilisées pour évaluer la perfusion périphérique. Le gradient de la température corporelle, imagerie spectrale à polarisation orthogonale, dérivation de l'indice de perfusion périphérique à partir de l'oxymétrie de pouls, spectroscopie proche infrarouge et débitmètre Doppler-laser sont des exemples de méthodes semi-automatisées. Chacune de ces méthodes offre des avantages et des limitations qui ont été discutés précédemment[87].

Le clinicien en exercice ne dispose pas de techniques numérisées pour mesurer le TRC, et les conceptions actuelles nécessitent un ordinateur pour le traitement des résultats spécialement reconstruites des sondes d'oxymètre de pouls ou une caméra vidéo, ce qui les rendent peu pratique pour une utilisation de routine en milieu clinique.

Avant que le TRC mesuré automatiquement puisse remplacer le standard test manuel, les techniques doivent être validées, y compris des études visant à évaluer la reproductibilité des résultats dans les différentes conditions d'éclairage et de température. La mesure numérisée du TRC offre de nouvelles techniques pour la quantification du TRC et la possibilité de définir un nouveau « Gold standard » pour une mesure non invasive du TRC. Par exemple, un capteur de température mesurant la température ambiante ou cutanée pourrait être intégré au capteur mesurant le TRC afin de fournir une valeur corrigée en fonction de la température, et un capteur utilisé pour mesurer le TRC pourrait être utilisé en association avec d'autres variables cliniques telles que la fréquence cardiaque, le pouls, la saturation et la fréquence respiratoire pour produire un outil de diagnostic pour le triage clinique.

### **3. Prédiction du taux de lactate artériel par les temps de recoloration (TRC) visuel et pléthysmographique :**

Selon les courbes de corrélation réalisées à partir du taux de lactate et du TRC, la relation entre ces deux était une relation linéaire (Taux de lactate=A x TRC + B).

Dans notre série, un seuil du TRC visuel > 3,5 secondes était prédictif d'une lactatémie > 2mmol/l avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 67%, et un seuil du TRC visuel > 5,6 secondes était prédictif d'une lactatémie > 4mmol/l avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 83%.

Alors qu'un seuil du TRC pléthysmographique > 4,3 secondes était prédictif d'une lactatémie >2mmol/l avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 62%, et un seuil du TRC pléthysmographique > 6,1 secondes était prédictif d'une lactatémie > 4mmol/l avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 87%.

Pour l'étude de Morimura et al. un seuil du TRC > 6,81 secondes était prédictif d'une lactatémie > 2mmol/l avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 100%[13]. Alors qu'un seuil supérieur à 7,27 secondes était prédictif d'une lactatémie supérieure à 4mmol/l avec une sensibilité 80% et une spécificité de 100%.

**Tableau VII: Valeur du TRC prédictive  
d'une lactatémie supérieure à 2 et à 4mmol/l**

Auteurs	Année	Pays	Valeur de TRC seuil pour lactatémie > 2mmol/l	Valeur de TRC seuil pour lactatémie > 4mmol/l
Morimura et al[13]	2015	Yokohama, Japon	6,81s	7,27s
Notre série	2018	Marrakech, Maroc	4,3s	6,1s

La différence remarquable entre les valeurs seuils du TRC de l'étude de Morimura et al. et celles du TRC visuel dans notre étude est due à l'utilisation du temps de recoloration pléthysmographique dans la première étude qui est plus sensible à détecter la recoloration complète de la peau par rapport à l'œil nu. Alors que la différence moins importante entre l'étude de Morimura et al. et le TRC pléthysmographique dans la nôtre est due à l'utilisation d'un saturomètre plus adapté (960nm), avec la mise en place d'un algorithme qui prend en considération le taux d'hémoglobine qui peut affecter le temps de recoloration mesuré, chose qui était non disponible dans notre série.

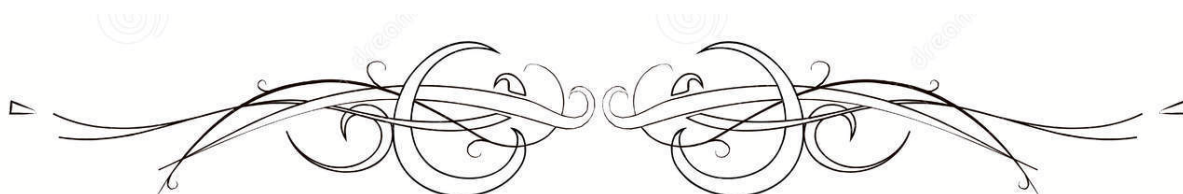
Le but de notre étude était de mettre en évidence l'existence ou non de corrélation entre le TRC et le taux de lactate. L'objectif est de trouver une formule qui permettra de déduire le taux de lactate artériel d'une manière non invasive à partir de la valeur du TRC après avoir pris en considération les différents éléments qui peuvent interférer (Age, température, drogues...). Pour cela, des études plus larges avec des méthodes objectives de mesure du temps de recoloration plus précises doivent être réalisées.

## **IV. Limites de l'étude**

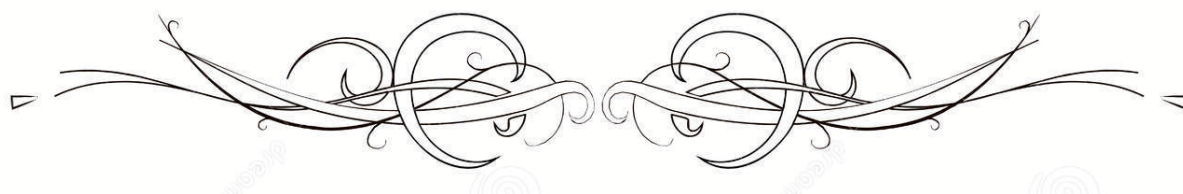
La première limite de cette étude est liée à la taille limitée de l'échantillon. Cependant, il s'agissait d'une étude pilote. D'autres études avec des échantillons plus larges voire multicentriques doivent être réalisées.

La deuxième limite de cette étude concerne la reproductibilité (fiabilité intra et inter observateur) de la mesure du TRC. Dans cette étude, un seul examinateur a mesuré le TRC. La reproductibilité du test n'a pas été examinée, et par conséquent la variabilité intra et inter-observateur n'a pas pu être évaluée.

Pour surmonter ces limites liées à la mesure du TRC, nous suggérons de développer un dispositif automatique de mesure du TRC qui fournira un niveau de pression fixe, ce qui pourrait ainsi permettre l'utilisation d'une seule méthode de mesure avec une mesure du TRC plus précise.



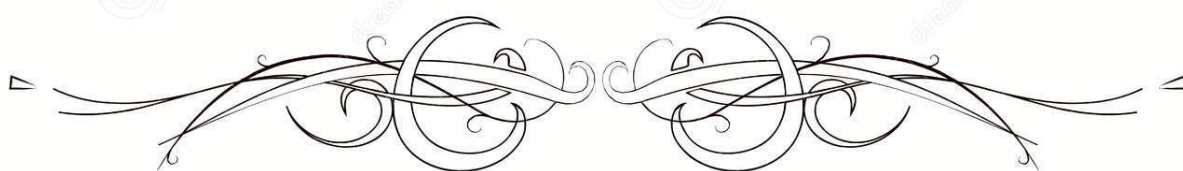
## ***CONCLUSION***



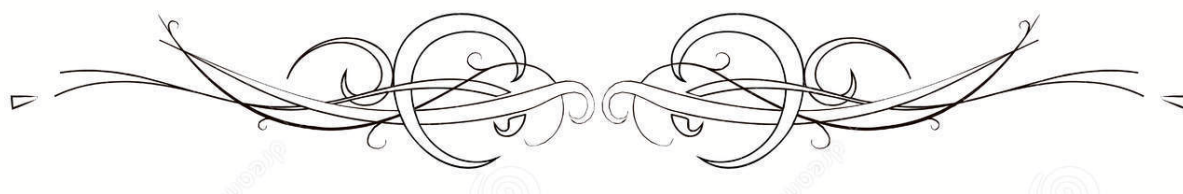
Le sepsis et le choc septique constituent des affections courantes qui sont toujours associées à une mortalité inacceptablement élevée et à une morbidité à long terme. La stratégie de réanimation basée sur la surveillance du taux de lactate artériel des patients septiques demeure celle recommandée actuellement. Son coût reste toujours élevé et sa disponibilité est limitée surtout dans les pays en voie de développement, ce qui limite son utilisation. L'utilisation du TRC comme alternative au taux de lactate artériel est une idée innovante.

Notre étude a mis en évidence une corrélation statistiquement significative entre le TRC et la lactatémie artérielle ainsi qu'une bonne capacité de prédiction de la lactatémie par le TRC. Mais la validation du TRC comme alternative au lactatémie artérielle nécessitera des études multicentriques sur des échantillons plus larges. Le TRC sera probablement incorporé dans les recommandations de prise en charge de sepsis comme moyen d'évaluation de la perfusion périphérique.

Les perspectives futures concerneront vraisemblablement la standardisation des moyens de mesures et leur automatisation. Le TRC pléthysmographique mesuré à l'aide d'un dispositif automatique, pourrait constituer une alternative à la mesure du taux de lactate artériel chez les patients en sepsis ou choc septique.



## *ANNEXES*



## Annexe 1 : Score de SOFA

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 <sup>b</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>b</sup>
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Score de SOFA[5]

## Annexe 2 :

### FICHE DE RECUEIL TRC VISUEL ET PLETHYSMOGRAPHIQUE / Lactates PATIENTS EN SEPSIS

**Patient** : .....**âge** : .....ans      **sexe** : M / F  
**Antécédents** : .....  
**Motif d'admission en réanimation** : .....  
**Origine du sepsis** (suspectée ou confirmée): respiratoire / urinaire / abdominale/ autre, préciser : .....  
**Moment de l'évaluation** :

	2 <sup>é</sup> doigt	3 <sup>é</sup> doigt	4 <sup>é</sup> doigt	Moyenne
<b>TRC visuel</b> (.....sec.....)				
<b>TRC plethysmo</b> (.....sec.....)				

<b>PARAMETRES HEMODYNAMIQUE MACRO CIRCULATOIRES</b>					
FC (bpm)	Arythmie	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	DC (L / min)

<b>AUTRES PARAMETRES VITAUX : RESPIRATOIRES, NEUROLOGIQUES, RENAU, THERMIQUES</b>						
Respiration	FR (/min)	SpO <sub>2</sub> (%)	GCS /15	Diurèse (ml/H)	T° axillaire	T° Cut (GO)
Spontanée/ artificielle						

<b>GAZ DU SANG ARTERIELS / LACTATES</b>								
pH	paCO <sub>2</sub>	paO <sub>2</sub>	FiO <sub>2</sub> (%)	paO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	CO <sub>2</sub> T	Base déficit	Lactates

HEMATOLOGIE / HEMOSTASE						
Hémoglob (g/dL)	Leucocytes	Neutro	Lympho	éosino	Plaquettes	TP / INR
						/

INFLAMMATION / FOIE / REINS						
CRP	Procalcitonine	Bilirubine	ASAT	ALAT	urée	Créatinine

SCORES DE GRAVITE	
SOFA	IGS II

Evolution	Survie / Décès	Durée de séjour :.....jours
-----------	----------------	-----------------------------

## Annexe 3 : Indice de gravité simplifié II

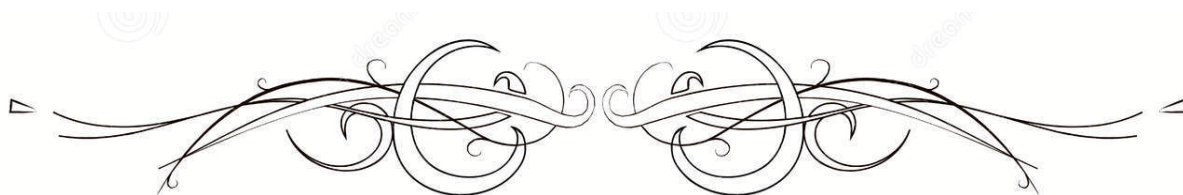
Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	18	
Age (années)												<40						40-59				60-69	70-74	75-79	>80	
Fréquence cardiaque (bpm)				<40							40-69	70-119				120-159		>160								
Pression artérielle (mm Hg)		<70						70-99				100-199	>200													
Température centrale												>39°C			>39°C											
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)				<100	100-199		>200																			
Débit urinaire (L/24h)				<0.500				0.500-0.999					>1000													
Urée sanguine (mmol/L)																	10.0-29.9									
(g/L)																	0.60-1.79									
Globules blancs (10 <sup>9</sup> /ml)			<1.0									1.0-19.9			>20.0											
Potassium (mEq/L)												3.0-4.9			>5.0											
Sodium (mEq/L)								<125				125-144	>145													
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)							<15																			
Bilirubine (umol/L)																										
(mg/L)																										
Score de Glasgow	<6	6-8					9-10	11-13																		
Médecins chirurgiens																										
Type d'admission																										
Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	18	

Indice de gravité simplifié II (IGS II)[18]

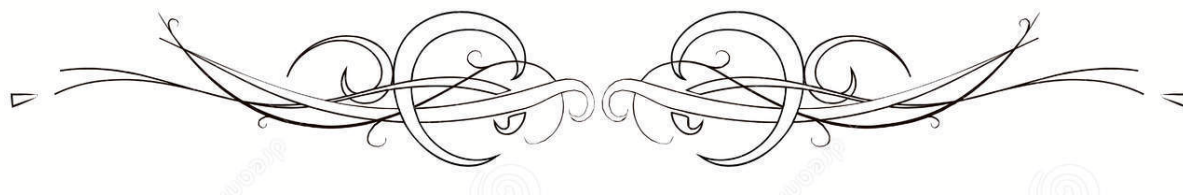
## Annexe 4 : Score de Glasgow

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

Score de Glasgow (GCS)[17]



## ***RÉSUMÉS***



## Résumé

**Introduction :** Le taux de lactate artériel est un paramètre largement utilisé dans le diagnostic et pour guider la réanimation hémodynamique des états de choc septiques dans les premières heures, mais son utilisation nécessite des prélèvements invasifs répétés, sans oublier son coût relativement élevé. Le TRCa été largement utilisé pour évaluer l'état circulatoire, mais il garde une objectivité et une reproductibilité limitées. L'objectif de cette étude prospective était l'évaluation de la valeur du TRC visuel et pléthysmographique dans la prédiction du taux de lactate artériel chez les patients septiques hospitalisés en réanimation.

**Méthodes :** Nous avons mené une étude prospective en réanimation dans un hôpital universitaire. Sur une période de 6 mois, tous les patients en sepsis ont été inclus. Le TRCvisuel et pléthysmographique ainsi que les paramètres démographiques, cliniques, et biologiques étaient évalués à l'admission. Une gazométrie artérielle avec lactatémie était réalisée. Les patients étaient réanimés selon un algorithme standardisé. Les deux groupes LAC>2 et LAC<2 ont été définis en fonction de la lactatémie initiale.

**Résultats :** 43patients en sepsis dont 20 cas de choc septique ont été inclus. Le TRC était corrélé statistiquement avec le taux de lactate ( $p=0,001$  pour le TRC visuel et  $p=0,010$  pour le TRC pléthysmographique). La capacité de prédiction du TRC visuel et pléthysmographique d'une lactatémie  $> 2$  mmol/l et  $>4$ mmol/l était bonne. La valeur seuil du TRC pour prédire un niveau de lactate  $\geq 2,0$ mmol/L était de 3,5secondes pour le TRC visuel et de 4,3secondes pour le TRC pléthysmographique. La valeur seuil du TRC pour prédire un niveau de lactate  $\geq 4,0$ mmol/L était de 5,6secondes pour le TRC visuel et de 6,1secondes pour le TRC pléthysmographique.

**Conclusion :**Le temps de recoloration cutanépeut constituer une alternative à la mesure du taux de lactate artériel chez les patients en sepsis ou choc septique. Sa validation comme substitut au lactate nécessitera des études multicentriques avec des échantillons plus larges, une automatisation des moyens de mesures pour augmenter la reproductibilité et limiterla variabilité inter-observateur.

## **Abstract**

**Introduction:** The arterial lactate level is a parameter widely used in the diagnosis and to guide the hemodynamic resuscitation of septic shock states in the first hours, but its use requires repeated invasive samples, without forgetting its relatively high cost. Capillary refill time (CRT) has been widely used to assess circulatory status, but it retains limited objectivity and reproducibility. The objective of this prospective study was to assess the value of visual and plethysmographic CRT in predicting arterial lactate levels of septic patients hospitalized in intensive care.

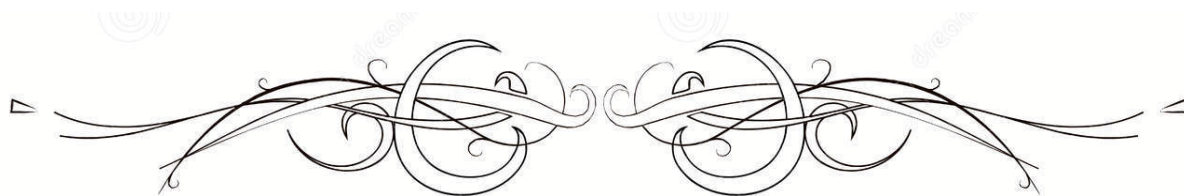
**Methods:** We conducted a prospective study in a university hospital. Over a period of 6 months, all patients with sepsis were included. Visual and plethysmographic CRT as well as demographic, clinical, and biological parameters were assessed at admission. An arterial blood gas test with lactatemia was performed. Patients were resuscitated according to a standardized algorithm. The two groups  $LAC > 2$  and  $LAC < 2$  were defined according to the initial lactatemia.

**Results:** 43 patients with sepsis including 20 cases of septic shock were included. The capillary refill time was statistically correlated with the lactate level ( $p = 0.001$  for the visual CRT and  $p = 0.010$  for the plethysmographic CRT). The predictive capacity for visual and plethysmographic CRT of a lactatemia  $> 2 \text{ mmol / l}$  and  $> 4 \text{ mmol / l}$  was good. The threshold value for CRT to predict a lactate level  $\geq 2.0 \text{ mmol / L}$  was 3.5 seconds for visual CRT and 4.3 seconds for plethysmographic CRT. The threshold value of the CRT for predicting a lactate level  $\geq 4.0 \text{ mmol / L}$  was 5.6 seconds for visual CRT and 6.1 seconds for plethysmographic CRT.

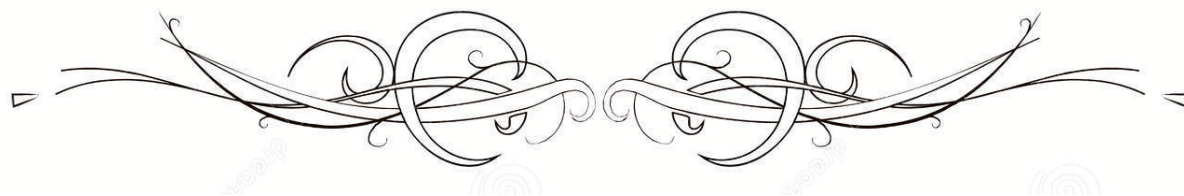
**Conclusion:** The capillary refill time can be an alternative to measuring the arterial lactate level in patients with sepsis or septic shock. Its validation as a substitute for lactate will require multicentric studies with larger samples, automation of the measurement means to increase reproducibility and limit inter-observer variability.

## ملخص

مستوى اللاكتات الشرياني يستخدم على نطاق واسع في التشخيص وتوجيه الإنعاش الدورة الدموية لحالات الصدمة التعفنية في الساعات الأولى، ولكن استخدامها يتطلب عينات متكررة، دون أن ننسى تكلفتها المرتفعة نسبياً. تم استخدام وقت ملء الشعيرة على نطاق واسع لتقييم حالة الدورة الدموية، لكنه يحتفظ بموضوعية واستنساخ محدود. كان الهدف من هذه الدراسة تقييم العلاقة بين مستويات وقت ملء الشعيرة واللاكتات الشريانية لدى مرضى التعففات. أجرينا دراسة مستقبلية في مستشفى جامعي. على مدى 6 أشهر، تم تضمين جميع المرضى الذين يعانون من تعفن الدم. تم تقييم وقت ملء الشعيرة البصرية و البليتسموغرافية وكذلك المعلومات الديموغرافية والسريرية والبيولوجية وأجري قياس الغازات الشريانية مع اللاكتات لجميع المرضى. تم إنعاش المرضى وفقاً لخوارزمية موحدة. تم تحديد المجموعتين  $LAC > 2$  و  $LAC < 2$  وفقاً للاكتات الأولية، ثم تم إجراء تحليل إحصائي وعلاقة ارتباط. أدرجت ما مجموعه 41 حالة من الإنتان بما في ذلك 20 حالة من الصدمة الإنتانية. تم تحليل وقت ملء الشعيرة لجميع المرضى وترتبط إحصائياً مع مستوى اللاكتات مع حساسية أكبر من وقت ملء الشعيرة البصرية. كانت قيمة العتبة لتوقع وقت ملء الشعيرة للتنبؤ بمستوى اللاكتات  $\geq 2.0 \text{ mmol/L}$  هو 3,5 ثانية لوقت ملء الشعيرة المرئي و 4,3 ثانية لوقت ملء الشعيرة البليتسموغرافي. كانت قيمة العتبة لتوقع وقت ملء الشعيرة للتنبؤ بمستوى اللاكتات  $\geq 4 \text{ mmol/L}$  هو 6,5 ثانية لوقت ملء الشعيرة المرئي و 1,6 ثانية لوقت ملء الشعيرة البليتسموغرافي. من بين المعلومات الأخرى، كانت فقط الرقم الهيدروجيني ومستوى العدلات ترتبط بشكل ثابت مع مستوى اللاكتات. سيتطلب التحقق من صحة وقت ملء الشعيرة كبديل للاكتاتيميا الشرايين، بالإضافة إلى دراسات متعددة المراكز مع عينات أكبر، أن يتم القياس اوتوماتيكياً لزيادة التكاثر والحد من التباين بين المراقبين. من أجل هذا الهدف، يمكن أن يمثل وقت ملء الشعيرة البليتسموغرافي، باستخدام جهاز أوتوماتيكي، بديلاً رئيسياً لقياس مستوى اللاكتات الشرياني في المرضى الذين يعانون من تعفن الدم أو الصدمة الإنتانية.



## ***BIBLIOGRAPHIE***



1. **Vincent J-L, De Backer D.**  
Circulatory shock.  
N Engl J Med. 31 oct 2013;369(18):1726-34.
2. **Broder G, Weil MH.**  
Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patient  
Science. 27 mars 1964;143(3613):1457-9.
3. **Friedman G, De Backer D, Shahla M, Vincent JL.**  
Oxygen supply dependency can characterize septic shock.  
Intensive Care Med. févr 1998;24(2):118-23.
4. **Peretz DI, Mcgregor M, Dossetor JB.**  
Lacticacidosis: a clinically significant aspect of shock.  
Can Med Assoc J. 14 mars 1964;90:673-5.
5. **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, et al.**  
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):801.
6. **Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, et al.**  
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.  
Intensive Care Med. mars 2017;43(3):304-77.
7. **Lima A, Bakker J.**  
Clinical assessment of peripheral circulation.  
Curr Opin Crit Care. juin 2015;21(3):226-31.
8. **Beecher HK, Simeone FA.**  
The internal state of the severely wounded man on entry to the most forward hospital. Surgery. oct 1947;22(4):672-711.
9. **Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA.**  
Capillary refill and core-peripheral temperature gap as indicators of hemodynamic status in pediatric intensive care patients.  
Arch Dis Child. févr 1999;80(2):163-6.
10. **Garner A, Lee A, Harrison K, Schultz CH.**  
Comparative analysis of multiple-casualty incident triage algorithms.  
Ann Emerg Med. nov 2001;38(5):541-8.

11. **Hernandez G, Pedreros C, Veas E, et al.**  
Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation. A clinical-physiologic study. J  
Crit Care. juin 2012;27(3):283-8.
12. **Yasufumi O, Morimura N, Shirasawa A, Honzawa H, Oyama Y, et al.**  
Quantitative capillary refill time predicts sepsis in patients with suspected infection in the emergency department: an observational study.  
J Intensive Care. 2019;7:29.
13. **Morimura N, Takahashi K, Doi T, Ohnuki T, Sakamoto T, Uchida Y, et al.**  
A pilot study of quantitative capillary refill time to identify high blood lactate levels in critically ill patients.  
Emerg Med J EMJ. juin 2015;32(6):444-8.
14. **Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, et al.**  
Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial.  
JAMA. 19 2019;321(7):654-64.
15. **Klupp N, Keenan A-M.**  
An evaluation of the reliability and validity of capillary refill time test.  
The Foot. 1 mars 2007;17:15-20.
16. **Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, et al.**  
The SOFA score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine.  
Intensive Care Med. juill 1996;22(7):707-10.
17. **Teasdale G, Murray G, Parker L, Jennett B.**  
Adding up the Glasgow Coma Score.  
Acta Neurochir Suppl (Wien). 1979;28(1):13-6.
18. **Gall J-RL, Lemeshow S, Saulnier F.**  
A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study.  
JAMA. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
19. **Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ, Copes W, Fouty WJ.**  
Trauma score.  
Crit Care Med. sept 1981;9(9):672-6.

20. **Waisman Y, Amir L, Mor M, Mimouni M.**  
Pediatric Advanced Life Support (PALS) Courses in Israel: Ten Years of Experience.  
The Israel Medical Association journal: IMAJ.2005;7:4.
21. **Baraff LJ.**  
Capillary refill: is it a useful clinical sign?  
Pediatrics. nov 1993;92(5):723-4.
22. **Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper D, Hauser SL, Longo DL.**  
Harrison's Principles of Internal Medicine: 001.  
14th edition. Harrison TR, Fauci AS, éditeurs. New York: Mcgraw-Hill; 1997. 1406 p.
23. **Lobos A-T, Menon K.**  
A multidisciplinary survey on capillary refill time: Inconsistent performance and interpretation of a common clinical test.  
Pediatr Crit Care Med J. juill 2008;9(4):386-91.
24. **Strozik K, Pieper C, Roller J.**  
Capillary refilling time in newborn babies: normal values.  
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. mai 1997;76(3):F193-6.
25. **Saavedra JM, Harris GD, Li S, Finberg L.**  
Capillary refilling (skin turgor) in the assessment of dehydration.  
Am J Dis Child 1960. mars 1991;145(3):296-8.
26. **Schriger DL, Baraff L.**  
Defining normal capillary refill: variation with age, sex, and temperature.  
Ann Emerg Med. sept 1988;17(9):932-5.
27. **Gorelick MH, Shaw KN, Baker MD.**  
Effect of ambient temperature on capillary refill in healthy children.  
Pediatrics. nov 1993;92(5):699-702.
28. **Anderson B, Kelly A-M, Kerr D, Clooney M, Jolley D.**  
Impact of patient and environmental factors on capillary refill time in adults.  
Am J Emerg Med. janv 2008;26(1):62-5.
29. **Raju NV, Maisels MJ, Kring E, Schwarz-Warner L.**  
Capillary refill time in the hands and feet of normal newborn infants.  
Clin Pediatr (Phila). mars 1999;38(3):139-44.
30. **Brown LH, Prasad NH, Whitley TW.**  
Adverse lighting condition effects on the assessment of capillary refill.  
Am J Emerg Med. janv 1994;12(1):46-7.

- 31. World Health Organization.**  
Emergency triage assessment and treatment (ETAT) facilitator guide.  
Geneva, Switzerland: World Health Organization, Dept. of Child and Adolescent Health and Development; 2005 [cité 1 janv 2019].
- 32. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS.**  
Is this child dehydrated?  
JAMA. 9 juin 2004;291(22):2746-54.
- 33. Strozik KS, Pieper CH, Cools F.**  
Capillary refilling time in newborns--optimal pressing time, sites of testing and normal values. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. mars 1998;87(3):310-2.
- 34. Beckow J.**  
The truth about capillary refill.  
JEMS J Emerg Med Serv. janv 2005;30(1):14; discussion 14.
- 35. Evans JA, May J, Ansong D, Antwi S, Asafo-Adjei E, et al.**  
Capillary refill time as an independent prognostic indicator in severe and complicated malaria.  
J Pediatr. nov 2006;149(5):676-81.
- 36. Ajayi-Obe EK, Lodi E, Alkali AS, Galbati M, Rooney C, et al.**  
Prognostic scores for use in African meningococcal epidemics.  
Bull World Health Organ. 1998;76(2):149-52.
- 37. Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, et al.**  
Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review.  
Lancet Lond Engl. 6 mars 2010;375(9717):834-45.
- 38. Young Infants Clinical Signs Study Group.**  
Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a multicentre study.  
Lancet Lond Engl. 12 janv 2008;371(9607):135-42.
- 39. Schriger DL, Baraff LJ.**  
Capillary refill--is it a useful predictor of hypovolemic states?  
Ann Emerg Med. juin 1991;20(6):601-5.
- 40. Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J.**  
The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. Crit Care Med. mars 2009;37(3):934-8.

41. **De Backer D, Ortiz JA, Salgado D.**  
Coupling microcirculation to systemic hemodynamics.  
Curr Opin Crit Care. juin 2010;16(3):250-4.
42. **Lara B, Enberg L, Ortega M, Leon P, Kripper C, Aguilera P, et al.**  
Capillary refill time during fluid resuscitation in patients with sepsis-related hyperlactatemia at the emergency department is related to mortality.  
Lazzeri C, éditeur. PLOS ONE. 27 nov 2017;12(11):e0188548.
43. **Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, Pichereau C, Alves M, et al.**  
Capillary refill time exploration during septic shock.  
Intensive Care Med. juill 2014;40(7):958-64.
44. **Vernon C, LeTourneau JL.**  
Lactic Acidosis: Recognition, Kinetics, and Associated Prognosis.  
Crit Care Clin. avr 2010;26(2):255-83.
45. **Rosenstein PG, Tennent-Brown BS, Hughes D.**  
Clinical use of plasma lactate concentration.  
J Vet Emerg Crit Care. mars 2018;28(2):85-105.
46. **Perriello G, Jorde R, Nurjhan N, Stumvoll M, Dailey G, Jenssen T, Bier DM, Gerich JE.**  
Estimation of glucose-alanine-lactate-glutamine cycles in postabsorptive humans: role of skeletal muscle.  
Am J Physiol-Endocrinol Metab. sept 1995;269(3):E443-50.
47. **Levraut J.**  
Le lactate dans tous ses états.  
Urgences. 2009;16.
48. **C. Ichai.**  
La lactatémie.  
Le CongrèsSFAR.2014.
49. **Kraut JA, Madias NE.**  
Lactic Acidosis.  
Ingelfinger JR, éditeur. N Engl J Med. 11 déc 2014;371(24):2309-19.
50. **Cohen RD, Simpson R.**  
Lactate metabolism.  
Anesthesiology. déc 1975;43(6):661-73.

51. **Lloyd MH, Iles RA, Simpson BR, Strunin JM, Cohen RD.**  
The relation between intracellular pH and lactate metabolism in the isolated perfused rat liver in simulated metabolic acidosis.  
Clin Sci. juin 1973;44(6):27P.
52. **Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, et al.**  
Comprehensive review on lactate metabolism in human health.  
Mitochondrion. juill 2014;17:76-100.
53. **Larsen TS, Rasmussen P, Overgaard M, Secher NH, Nielsen HB.**  
Non-selective  $\beta$ -adrenergic blockade prevents reduction of the cerebral metabolic ratio during exhaustive exercise in humans.  
J Physiol. 1 juin 2008;586(Pt 11):2807-15.
54. **Juel C, Bangsbo J, Graham T, Saltin B.**  
Lactate and potassium fluxes from human skeletal muscle during and after intense, dynamic, knee extensor exercise.  
Acta Physiol Scand. oct 1990;140(2):147-59.
55. **Overgaard M, Rasmussen P, Bohm AM, Seifert T, Brassard P, Zaar M, et al.**  
Hypoxia and exercise provoke both lactate release and lactate oxidation by the human brain. FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol. juill 2012;26(7):3012-20.
56. **Vary TC, Siegel JH, Nakatani T, Sato T, Aoyama H.**  
Effect of sepsis on activity of pyruvate dehydrogenase complex in skeletal muscle and liver.  
Am J Physiol. juin 1986;250(6 Pt 1):E634-640.
57. **Bergman BC, Tsvetkova T, Lowes B, Wolfel EE.**  
Myocardial glucose and lactate metabolism during rest and atrial pacing in humans.  
J Physiol. 1 mai 2009;587(Pt 9):2087-99.
58. **Gertz EW, Wisneski JA, Stanley WC, Neese RA.**  
Myocardial substrate utilization during exercise in humans. Dual carbon-labeled carbohydrate isotope experiments.  
J Clin Invest. déc 1988;82(6):2017-25.
59. **Schaefer A, Piquard F, Dellenbach P, Haberey P.**  
Placenta-fetal "alanine-lactate cycle" in the human during late gestation.  
Placenta. 1 janv 1993;14:103-14.
60. **Mizock BA.**  
Lactic acidosis.  
Dis--Mon DM. avr 1989;35(4):233-300.

61. **Mizock BA, Falk JL.**  
Lactic acidosis in critical illness.  
Crit Care Med. janv 1992;20(1):80-93.
62. **Levraut J, Ciebiera JP, Chave S, Rabary O, Jambou P, Carles M, Grimaud D.**  
Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction.  
Am J Respir Crit Care Med. avr 1998;157(4 Pt 1):1021-6.
63. **Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB.**  
Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation.  
Science. 22 mai 2009;324(5930):1029-33.
64. **Adeva M, González-Lucán M, Seco M, Donapetry C.**  
Enzymes involved in L-lactate metabolism in humans.  
Mitochondrion. nov 2013;13(6):615-29.
65. **Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, et al.**  
A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults.  
The Dichloroacetate-Lactic Acidosis Study Group. N Engl J Med. 26 nov 1992;327(22):1564-9.
66. **Rimachi R, Bruzzi de Carvahlo F, Orellano-Jimenez C, Cotton F, Vincent JL, De Backer D.**  
Lactate/pyruvate ratio as a marker of tissue hypoxia in circulatory and septic shock.  
Anaesth Intensive Care. mai 2012;40(3):427-32.
67. **Halestrap AP, Wilson MC.**  
The monocarboxylate transporter family--role and regulation.  
IUBMB Life. févr 2012;64(2):109-19.
68. **Liaudet L, Schaller MD, Revelly JP.**  
Dysoxie tissulaire: détection et traitement.  
Med Hyg 1998;56:1911-4.
69. **Zilva JF.**  
The origin of the acidosis in hyperlactataemia.  
Ann Clin Biochem. janv 1978;15(1):40-3.
70. **Weil MH, Afifi AA.**  
Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock).  
Circulation. juin 1970;41(6):989-1001.
71. **Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B, Hollenberg SM, et al.**  
Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection.  
Intensive Care Med. juin 2007;33(6):970-7.

72. **Nichol AD, Egi M, Pettila V, Bellomo R, French C, Hart G, Davies A, et al.**  
Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study.  
Crit Care. 2010;14(1):R25.
73. **van Beest PA, Brander L, Jansen SP, Rommes JH, Kuiper MA, Spronk PE.**  
Cumulative lactate and hospital mortality in ICU patients.  
Ann Intensive Care. 27 févr 2013;3:6.
74. **Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL.**  
Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock.  
Am J Surg. févr 1996;171(2):221-6.
75. **Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, et al.**  
Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial.  
Am J Respir Crit Care Med. 15 sept 2010;182(6):752-61.
76. **Zhou X, Ye Y, Tian F, Wu F.**  
Evolving cutoff values of « hyperlactatemia » and the role of infection.  
Am J Emerg Med. 2017;35(9):1373-4.
77. **Thomas-Rueddel DO, Poidinger B, Weiss M, Bach F, Dey K, Häberle H, et al.**  
Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock.  
J Crit Care. avr 2015;30(2):439.e1-6.
78. **April MD, Donaldson C, Tannenbaum LI, Moore T, Aguirre J, Pingree A, Lantry JH.**  
Emergency department septic shock patient mortality with refractory hypotension vs hyperlactatemia: A retrospective cohort study.  
Am J Emerg Med. oct 2017;35(10):1474-9.
79. **Haas SA, Lange T, Saugel B, Petzoldt M, Fuhrmann V, Metschke M, Kluge S.**  
Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients.  
Intensive Care Med. févr 2016;42(2):202-10.
80. **Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC.**  
Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. août 2004;32(8):1637-42.

- 81. Walker CA, Griffith DM, Gray AJ, Datta D, Hay AW.**  
Early lactate clearance in septic patients with elevated lactate levels admitted from the emergency department to intensive care: time to aim higher?  
J Crit Care. oct 2013;28(5):832-7.
- 82. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R.** Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012.  
Intensive Care Med. 2013;39(2):165-228.
- 83. Ueda T, Aoyama-Ishikawa M, Nakao A, Yamada T, Usami M, Kotani J.**  
A simple scoring system based on neutrophil count in sepsis patients.  
Med Hypotheses. mars 2014;82(3):382-6.
- 84. Anderson B, Kelly A, Kerr D, Jolley D.** Capillary Refill Time in Adults Has Poor Inter-Observer Agreement.  
Hong Kong J Emerg Med. avr 2008;15(2):71-4.
- 85. Otieno H, Were E, Ahmed I, Charo E, Brent A, Maitland K.**  
Are bedside features of shock reproducible between different observers?  
Arch Dis Child. 1 oct 2004;89(10):977-9.
- 86. Shavit I, Brant R, Nijssen-Jordan C, Galbraith R, Johnson DW.**  
A novel imaging technique to measure capillary-refill time: improving diagnostic accuracy for dehydration in young children with gastroenteritis.  
Pediatrics. déc 2006;118(6):2402-8.
- 87. Lima A, Bakker J.**  
Noninvasive monitoring of peripheral perfusion.  
Intensive Care Med. oct 2005;31(10):1316-26.



# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 050

سنة 2020

**تقييم زمن إعادة الملء الشعري البصري  
والبليتسموغرافي في التنبؤ بمستوى اللاكتات  
لدى مرضى التعفّنات بقسم العناية المركزة**

**الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/02/27

من طرف

**السيد شادي الرحماني**

المزداد في 20 يناير 1994 بأكادير

طبيب مقيم بمصلحة الانعاش والتخدير بالمستشفى الجامعي محمد السادس

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

تعفن الدم - زمن إعادة الملء الشعري - اللاكتات.

**اللجنة**

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

السيد

السيدة

السيد

السيد

س. يونس

أستاذ في الانعاش والتخدير

ي. عيساوي

أستاذ مبرز في الانعاش والتخدير

م. الخياري

أستاذة في الانعاش الطبي

ع. هاشيمي

أستاذ في الانعاش الطبي

ر. صديقي

أستاذ مبرز في الانعاش والتخدير