



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

Année 2022

Thèse N° 014

Impact de l'implémentation des recommandations de la surviving sepsis campaign sur le pronostic du choc septique : Expérience du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/01/2022

PAR

Mr. Mohamed Amine NAJIM

Né le 11Août 1996 à Essaouira

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Sepsis – Choc septique – Défaillance viscérale – Surviving sepsis campaign

JURY

Mme. L. ARSALANE

Professeur de Bactériologie Virologie

PRESIDENT

Mr. I. SERGHINI

Professeur agrégé d'Anesthésie Réanimation

RAPPORTEUR

Mr. S. KADDOURI

Professeur agrégé de Médecine Interne

Mr. H. JANAHA

Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





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.

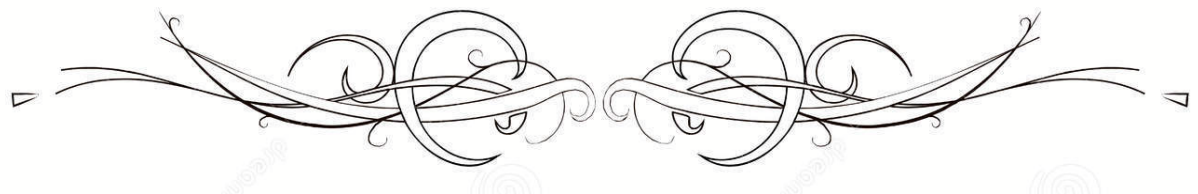
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTES 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	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	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	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	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	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie– réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie– réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Miriame	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie–embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie –Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie–réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie–réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie– orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie–mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d’urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



*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...

À la femme de ma vie ma chère Sarah #bila

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

À mes parents et à ma chère sœur

Pour m'avoir donné tant d'amour. Merci à eux de croire en moi et de me soutenir chaque jour. Grandir dans une famille pleine d'amour et d'empathie est une réelle chance pour moi. Leur soutien a été inébranlable. Sans eux, je ne serai pas celui que je suis aujourd'hui.

A notre maître et encadrant de thèse ;

Professeur SEDDIKI Rachid

Professeur Agrégé d'anesthésie réanimation

A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

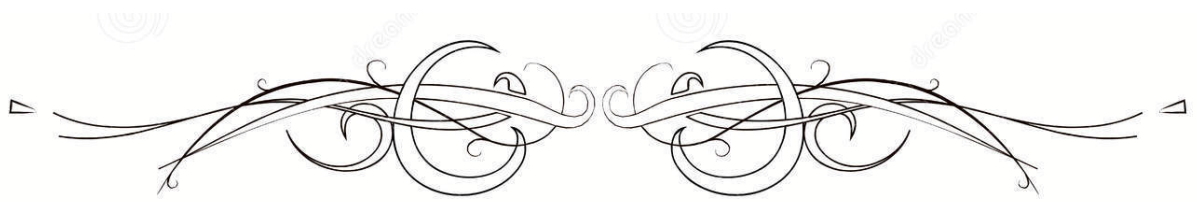
C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois.

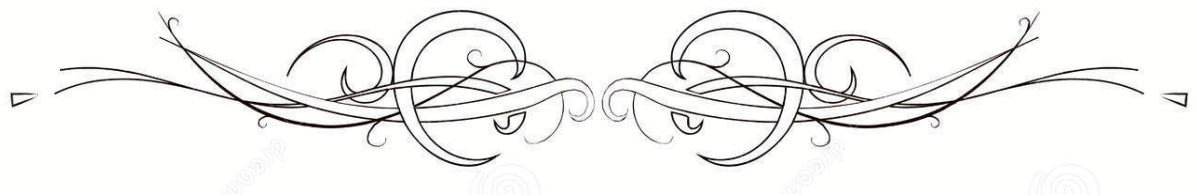
Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

À tous mes amis, la famille et mes collègues,

Je vous suis reconnaissant de m'avoir accepté, j'ai trouvé en vous l'assistance et la bonne influence. Je n'oublierai pas ces merveilleux moments partagés ensemble.



REMERCIEMENTS



A notre maître et président de thèse :

Professeur ARSALANE Lamia

Professeur d'e Bactériologie Virologie A l'hôpital militaire Avicenne
de Marrakech

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

À notre maître et rapporteur de thèse

Professeur SERGHINI Issam

Professeur Agrégé d'anesthésie réanimation
A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de notre passage au service ainsi que lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge de thèse : Professeur KADDOURI Saïd

Professeur Agrégé de médecine interne

A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

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

A notre maître et juge de thèse :

Professeur JANAH Hicham.

Professeur Agrégé de pneumo-phthisiologie

A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

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

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

AU

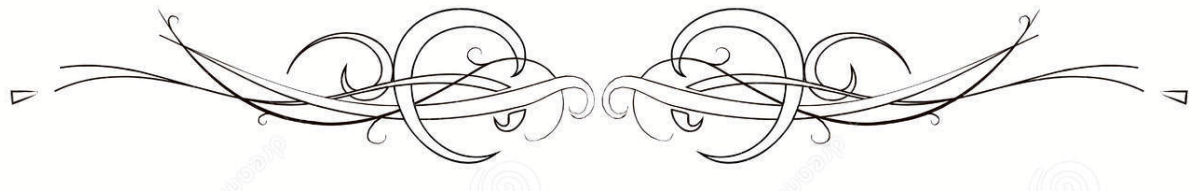
Personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

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

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



FIGURES & TABLEAUX



Liste des figures :

- Figure 1** : Nombre des patients en fonction de l'âge
- Figure 2** : Nombre de patients en fonction de l'état de santé antérieur
- Figure 3** : Répartition des malades selon la classification de Mac Cabe (en %)
- Figure 4** : Répartition des malades en fonction des services d'origine
- Figure 5** : Répartition des patients en fonction du foyer infectieux
- Figure 6** : Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés
- Figure 7** : Répartition des malades en fonction de la nature de défaillances viscérales
- Figure 8** : Répartition des malades en fonction du nombre de défaillances (en %)
- Figure 9** : Les associations d'antibiotiques
- Figure 10** : Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs).
- Figure 11** : Réponses immunitaires au cours du sepsis.
- Figure 12** : Manifestations cliniques par système d'organes.
- Figure 13** : La noradrénaline est le vasopresseur de choix. Martin et al chest 1993
- Figure 14** : Rapport entre la mortalité et l'antibiothérapie.
- Figure 15** : Différentes options d'antibiotiques selon le type d'infection

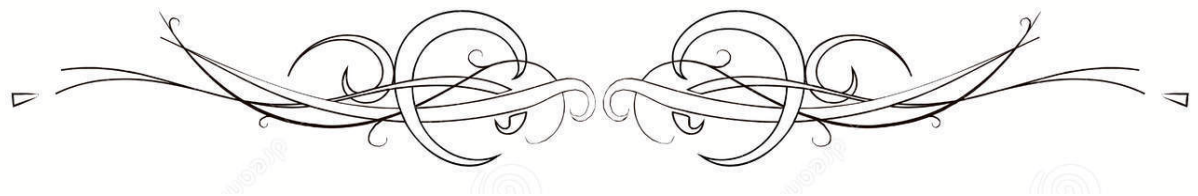
.

Liste de tableaux :

Tableau I	: Définition du sepsis et choc septique.
Tableau II	: Nombre de malades en fonction des maladies chroniques associées
Tableau III	: Le nombre de patients en fonction des données Cliniques
Tableau IV	: Le nombre de patients en fonction des Constantes biologiques
Tableau V	: Répartition des malades en fonction des services d'origine
Tableau VI	: Répartition des malades en fonction du foyer infectieux
Tableau VII	: Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés
Tableau VIII	: Répartition des malades en fonction de la nature de défaillances viscérales
Tableau IX	: Décès en fonction de l'âge
Tableau X	: Décès en fonction de l'IGS II
Tableau XI	: Mortalité en fonction du taux de lactate
Tableau XII	: Décès en fonction de la défaillance viscérale
Tableau XIII	: Décès en fonction de l'identification de l'agent infectieux
Tableau XIV	: Score SOFA
Tableau XV	: Données clinique du quick SOFA.
Tableau XVI	: Score RISSC [7,67]
Tableau XVII	: SSC TREATMENT BUNDLES (EMJ 2008:25; 2-3)
Tableau XVIII	: Difference in the Surviving Sepsis Campaign Bundles, 2008 (left) vs. 2012 (right)
Tableau XIX	: Surviving Sepsis Campaign Bundle 2016
Tableau XX	: L'âge moyen de survenue du choc septique dans diverses études



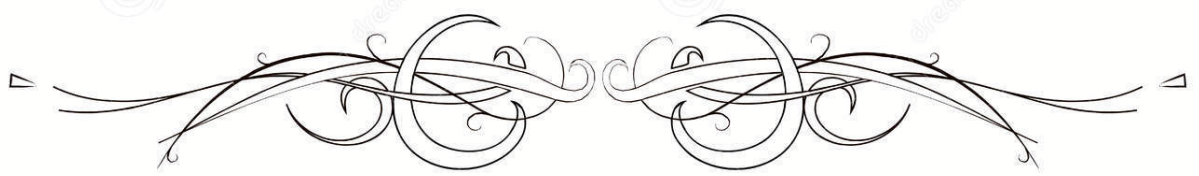
ABRÉVIATIONS



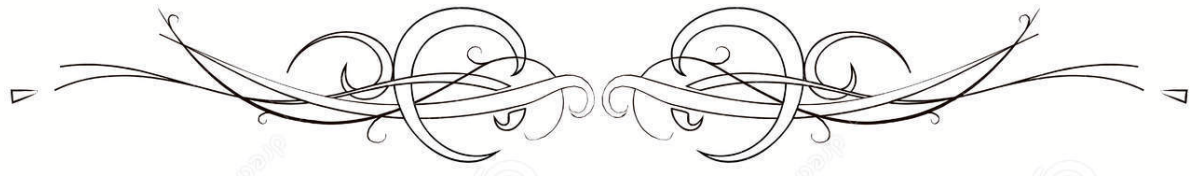
Liste des abréviations:

ACEP	: College of Emergency Physicians
Acide	: DésoxyriboNucléique
ACTH	: Adrenocorticotropie Hormone
ADN	: Acide DésoxyriboNucléique
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ASAT	: Aspartate aminotransférases
ALAT	: Alanine aminotransférases
AT	: Antithrombine
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
BGN	: Bacille gram négatif
BGP	: Bacille gram positif
CARS	: Counter-inflammatory response syndrome
CGN	: Cocci gram négatif
CGP	: Cocci gram positif
CIM	: Classification internationale des maladies
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CLIN	: Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CRP	: Protéine C réactive
CLR	: C-type lectin receptors
C3G	: Céphalosporines de 3ème génération
DAMPs	: Damage-associated molecular patterns
DU	: Débit urinaire
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ED	: Emergency department
EDICU	: Emergency department intensive care unit
FA	: Fibrillation atriale
Fc	: Fréquence respiratoire
EGDT	: Early goal-directed therapy
ESICM	: European Society of Intensive Care Medicine
GR	: Globule rouge
GB	: Globule blanc
G-CSF	: Granulocyte colony-stimulating factor
GM-CSF	: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Index cardiaque
IGS II	: Indice de gravité simplifié II
IL	: Interleukine
IDO	: Indolamine 2,3-dioxygénase
IRC	: Insuffisance rénale chronique
LPS	: Lipopolysaccharides

MARS	: Mixed Antagonist Response Syndrome
NFS	: Numération formule sanguine
NF-κB	: Nuclear factor kappa B
NLR	: Nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors
NO	: Monoxyde d'azote
NOS	: NO synthétase
OMS	: Organisation mondiale de la Santé
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAP	: Pressions artérielles pulmonaires
PAS	: Pression artérielle systolique
PL	: Ponction lombaire
PRR	: Pattern recognition receptors
PVC	: Pression veineuse central
RISSC	: risk of infection to severe sepsis and shock score
RLR	: Retinoic acid inducible gene 1-like receptors
RVS	: Résistances vasculaires systémiques
SCCM	: Society of Critical Care Medicine
ScvO2	: Saturation en oxygène du sang veineux cave supérieur
SDMV	: Syndrome de défaillance multi-viscérale
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SRIS	: Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SSC	: Surviving Sepsis Campaign
SCCM	: Society of Critical Care Medicine
GCS	: Glasgow coma scale
PA	: Pression artérielle
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAMP	: Pathogen-associated molecular patterns
Pao2	: Pression partielle d'oxygène
PCT	: Procalcitonine
PRR	: Pattern recognition receptors
SvO2	: Saturation en oxygène de l'hémoglobine du sang veineux mêlé.
SOFA	: Sepsis-related Organ Failure Assessment
Spo2	: Saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls
TDM	: Tomodensitométrie
TLR	: Toll-like Receptors
TNF	: Facteurs de nécrose tumorale
TP	: Taux de prothrombine
USI	: Unité de soins intensifs
VD	: Ventricule droit
VG	: Ventricule gauche

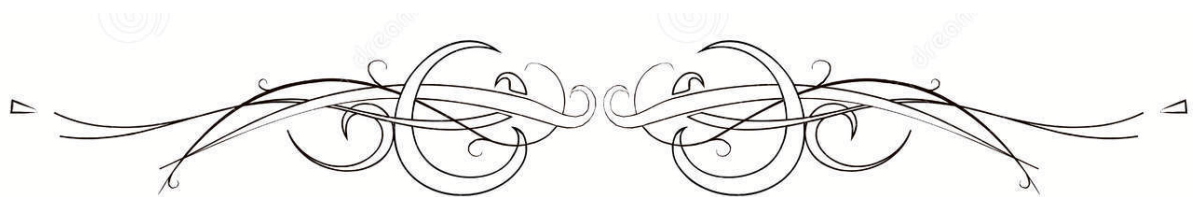


PLAN

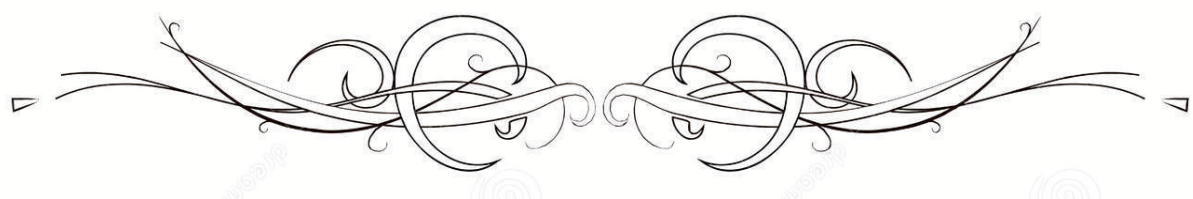


INTRODUCTION	01
MATERIEL MÉTHODES	03
I. MATERIEL	04
1. Type d'étude	04
2. Critères d'inclusion	04
3. Critères d'exclusion	05
II. MÉTHODES	05
1. Recueil des données	05
2. Données épidémiologiques	05
3. Score de gravité	06
4. Les données cliniques	07
5. Les données biologiques (essentiellement dans le sang)	07
6. Les données microbiologiques	08
7. Les objectifs thérapeutiques	08
8. Défaillances viscérales	09
9. Les données évolutives	10
10. Analyse statistique	11
11. Considérations éthiques	11
RESULTATS	12
I. INCIDENCE	13
II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	13
1. Âge	13
2. Sexe	14
3. Score de gravité	14
4. Etat de santé antérieur	14
5. Caractéristiques cliniques des patients	16
6. Caractéristiques biologiques des patients	16
7. Répartition en fonction des services d'origine	17
8. Foyer infectieux	18
9. Nature du germe	19
III. DÉFAILLANCES VISCÉRALES	20
IV. LES ELEMENTS THERAPEUTIQUES	22
1. Le traitement symptomatique	22
2. Le traitement étiologique	23
V. DUREE DU SEJOUR	24
VI. ÉVOLUTION	25
1. Mortalité globale	25
2. Mortalité en fonction de l'âge	25
3. Mortalité en fonction de l'IGS II	25
4. Mortalité en fonction du taux de lactate	25
5. Mortalité en fonction du nombre de défaillance viscérale	26
6. Mortalité en fonction de L'identification de l'agent infectieux	26

DISCUSSION	27
I. Définitions	28
1. Anciennes définitions	28
2. Définition actuelle	29
II. Epidémiologie et mortalité	31
III. Physiopathologie	34
1. Réponse humorale	35
2. Réponse cellulaire	38
3. Activation de la coagulation	38
4. Conséquences physiopathologiques	39
IV. DIAGNOSTIC	43
1. Diagnostic positif	43
2. Signes paracliniques	46
V. SEPSIS SURVIVING CAMPAIGN EVOLUTION DES IDEES	51
VI. Analyse statistique	60
1. Incidence	60
2. Données démographiques	61
VII. Prise en charge thérapeutique	65
1. Optimisation thérapeutique initiale: Les 6 premières heures	66
2. Optimisation thérapeutique secondaire: Premières 24 heures	73
3. ÉVOLUTION	75
VIII. ÉVOLUTION	77
1. Durée du séjour	77
2. Mortalité	78
IX. FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA MORTALITE	79
X. LES LIMITES DE NOTRE ETUDE	80
CONCLUSION	81
ANNEXES	83
RESUMES	92
BIBLIOGRAPHIES	96



INTRODUCTION



Le sepsis et le choc septique sont de véritables enjeux de santé publique. Ils affectent des millions de personnes dans le monde chaque année et sont grevés d'une mortalité élevée [1–2]. Par ailleurs, ils sont à l'origine d'une altération significative de la qualité de vie des survivants, sources de handicap à long terme. Leur impact sur les dépenses et ressources de santé est donc considérable.

Il a été démontré que la rapidité et l'efficacité des soins administrés dans les premières heures suivant le diagnostic de sepsis ou de choc septique sont des facteurs susceptibles d'influencer l'issue de l'infection. En effet, en cas de choc septique, chaque heure de retard dans l'administration d'antibiotiques efficaces est associée à un taux de mortalité mesurable [3–4].

Depuis 2002, il existe des recommandations internationales pour la prise en charge du choc septique, la Surviving Sepsis Campaign [5]. Dans ces guidelines, l'accent est mis sur la restauration d'une hémodynamique efficace et l'initiation d'une antibiothérapie précoce, idéalement dans la première heure après la détection.

Le but de notre travail est d'étudier d'analyser l'impacte de l'implémentation des recommandations de la Surviving Sepsis Campaign sur le pronostic du choc septique chez les patients dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech , ainsi que de faire une mise au point sur le profil épidémiologique, clinique, biologique, évolutif et sur les facteurs pronostiques liés à la mortalité du choc septiques à la lumière des dernières acquisitions dans ce domaine.

MATERIEL MÉTHODES

I. MATERIEL

1. Type d'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, transversale portant sur 168 cas de choc septique, réalisée sur une période de 2 ans (Janvier 2018 à Décembre 2019) dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

2. Critères d'inclusion:

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

Les patients en choc septique ont été individualisés selon la définition SEPSIS – 3 [6]. En effet *Singer et al* ont proposé cette nouvelle définition, publiée au JAMA et basées sur un score de gravité qui est le score SOFA (Annexe1), pour caractériser la dysfonction d'organe, qui distinguent [7–8] :

Tableau I : Définition du sepsis et choc septique.

Sepsis	– Infection documentée – Augmentation du score SOFA d'au moins 2 points – Hypotension artérielle nécessite un remplissage vasculaire
Choc septique	– Sepsis – Hypotension artérielle persistant malgré un remplissage vasculaire bien conduit, nécessitant l'administration de drogues vasopressives pour maintenir une Pression artérielle moyenne PAM > 65mmHg, – Hyperlactatémie > 2mmol/l

3. Critères d'exclusion:

Les critères d'exclusion étaient :

- les patients moins de 18 ans.
- Les dossiers incomplets.

II. MÉTHODES :

1. Recueil des données

Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patient (Annexe 2). Elle nous a permis de recueillir différents paramètres :

- Cliniques
- Para-cliniques (biologie, biochimie, microbiologie..)
- Thérapeutiques
- Evolutifs

2. Données épidémiologiques

Elles comprennent :

- L'âge,
- Le sexe,
- La durée du séjour : calculée selon l'équation (date de sortie- date d'entrée) + 1.
- Le service d'origine
- Le diagnostic initial : qui a justifié l'admission du malade à l'hôpital.
- Lieu d'installation de l'état de choc septique et son point de départ.

- L'état de santé antérieur : son évaluation s'est basée sur la présence d'un antécédent pathologique particulier et son retentissement sur le pronostic vital, selon la classification de Mac Cabe [9].

Le score de gravité de Mac Cabe [9] est établi à partir de vastes bases de données. Le score de gravité permet de prédire le risque de décès. Il est donc possible de calculer pour un service, le rapport de la mortalité observé (O) par la mortalité prédite (P) par le score. Si Ce rapport O/P est inférieur à 1, le service peut-être considéré comme performant.

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

3. Score de gravité : [10]

La sévérité était mesurée par l'index de gravité simplifié (IGS II) [10], dérivé du Score APACHE 2 il est calculé à la vingt-quatrième heure du séjour en réanimation en prenant les plus mauvaises valeurs des différentes variables relevées pendant cette période. Il inclut dix-sept variables (12 variables physiologiques, l'âge, le type d'admission et trois maladies chroniques sous jacentes) et représente un risque de décès hospitalier (mortalité prédite) donné par une équation de régression logistique (Annexe 4).

4. Les données cliniques:

Les éléments cliniques enregistrés sont :

- La température
- L'état hémodynamique: la pression artérielle systolique, moyenne et diastolique, la fréquence cardiaque (bat/min) et la diurèse (ml/24h).
- L'état respiratoire: Fréquence respiratoire, Spo2, recours à la ventilation artificielle.
- L'état neurologique: évalué par le score de Glasgow (Annexe 5)

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

- Numération formule sanguine avec le taux des plaquettes (NFS + PQ)
- Taux de prothrombine en % (TP)
- Evaluation de la fonction rénale, par le dosage des paramètres fonctionnels rénaux (azotémie (mmol/l) et créatininémie (en $\mu\text{mol/l}$)).
- Glycémie
- Natrémie
- Kaliémie
- Bicarbonates
- La gazométrie artérielle (ph sanguine et pression partielle d'oxygène en mm Hg)
- Phosphatase alcaline
- Hématocrite
- Procalcitonine
- CRP
- Bilan hépatique : ASAT, ALAT, Bilirubine.

6. Les données microbiologiques:

Différents prélèvements à visée microbiologique ont été réalisés :

- Hémocultures sur milieu aérobie, anaérobie hémocultures différentielles.
- Liquide péritonéal.
- Liquide pleural, liquide d'ascite
- PL ...

La recherche du germe par examen direct, mise en culture et l'étude de sa sensibilité aux antibiotiques a toujours été réalisée.

7. Les objectifs thérapeutiques :

Les objectifs hémodynamiques de la réanimation sont ceux désignés par les EGDT, à savoir la réanimation initiale du choc septique.

A la 1^{ère} heure :

- PAM $65 \geq$ mm Hg
- PVC 8–12 cm H₂O
- DU ≥ 0.5 ml/kg/h
- ScvO₂: 70%– 80%
- SvO₂ $\geq 65\%$ [11]

L'aspect dynamique de la prise en charge de l'état de choc septique consiste en :

- Remplissage vasculaire, par des solutés physiologiques de sérum salé à 0,9 %. Le remplissage vasculaire moyen des premières 24 heures en ML.
- La noradrénaline est l'amine du choc septique par excellence [12].

– La corticothérapie à base : d'hémisuccinate d'hydrocortisone à une dose maximale de 300 mg par jour en perfusion continue ou répartis en 3 injections intraveineuses / jour.

- Le traitement étiologique basé sur l'antibiothérapie précoce (type et durée) et le recours à la chirurgie en cas de sepsis chirurgical.
- Le traitement des défaillances viscérales : ventilation artificielle, épuration extrarénale, transfusion.

Traitement symptomatique et étiologique sont conduits de front simultanément.

8. Défaillances viscérales :

Défaillances viscérales ont été recherchées en prenant en compte la définition de FAGON et coll [13] :

8.1. Défaillance respiratoire :

Allant de la simple hypoxémie jusqu'au SDRA.

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

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

8.3. Défaillance rénale :

- Oligurie
- Néphropathies tubulo-intersticielles aiguës
- IRA anurique

8.4. Défaillance neurologique :

- Agitation
- Confusion
- Coma

8.5. Défaillance hépatique :

- Ictère cholestatique
- Cytolyse
- Hépatite mixte

8.6. Défaillance hématologique :

- Thrombopénie
- Leucocytose
- leucopénie
- Anémie

9. Les données évolutives

- Durée de séjour en réanimation
- Devenir du malade :
 - Guérison
 - Transfert
 - Décès

10. Analyse statistique:

L'étude statique a été réalisée en analyse uni variée et multi variée, Ces variables sont l'âge, le sexe, la classe Mac Cabe [9] , le score de gravité IGS [10] II, l'association de tares , les défaillances viscérales et le service d'origine .

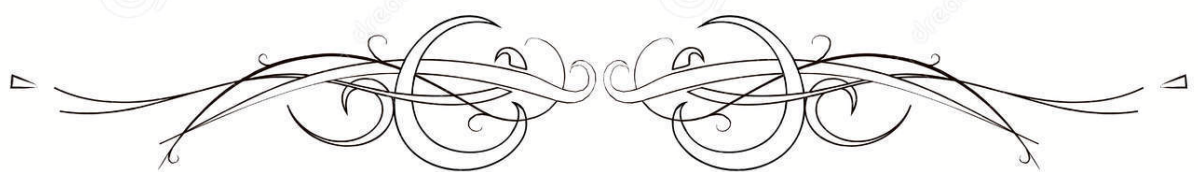
Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes $\pm$ dérivations standards et les variables qualitatives en effectifs ou en pourcentage.

En analyse uni variée, les variables quantitatives sont comparées par le test de student [13] et les variables qualitatives à l'aide de Chi2 ou éventuellement par le test exact de Fischer si les effectifs sont faibles.

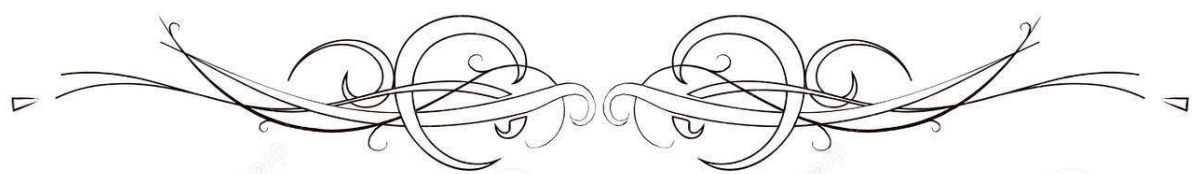
L'analyse multi variée est réalisée grâce au modèle de régression logistique binaire. Une erreur de première espèce $P < 0,05$ est considérée comme significative.

11. Considérations éthiques :

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



RESULTATS



I. INCIDENCE :

Durant la période de l'étude, parmi les 846 malades hospitalisés en réanimation, 168 patients ont présenté un choc septique. 10 patients ont été exclus de cette étude : 8 dossiers non exploitables et 2 patients mineurs, ce qui représente une incidence de 19,85%.

L'effectif réel de notre étude est donc 158 patients.

II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

1. Âge:

L'âge moyen des patients était de $51 \pm 19,7$ ans avec des extrêmes allant de 18 à 85 ans. La majorité des patients avaient un âge compris entre 40 et 80 ans avec deux pics d'incidence à 55 ± 4 ans et 76 ± 3 ans.

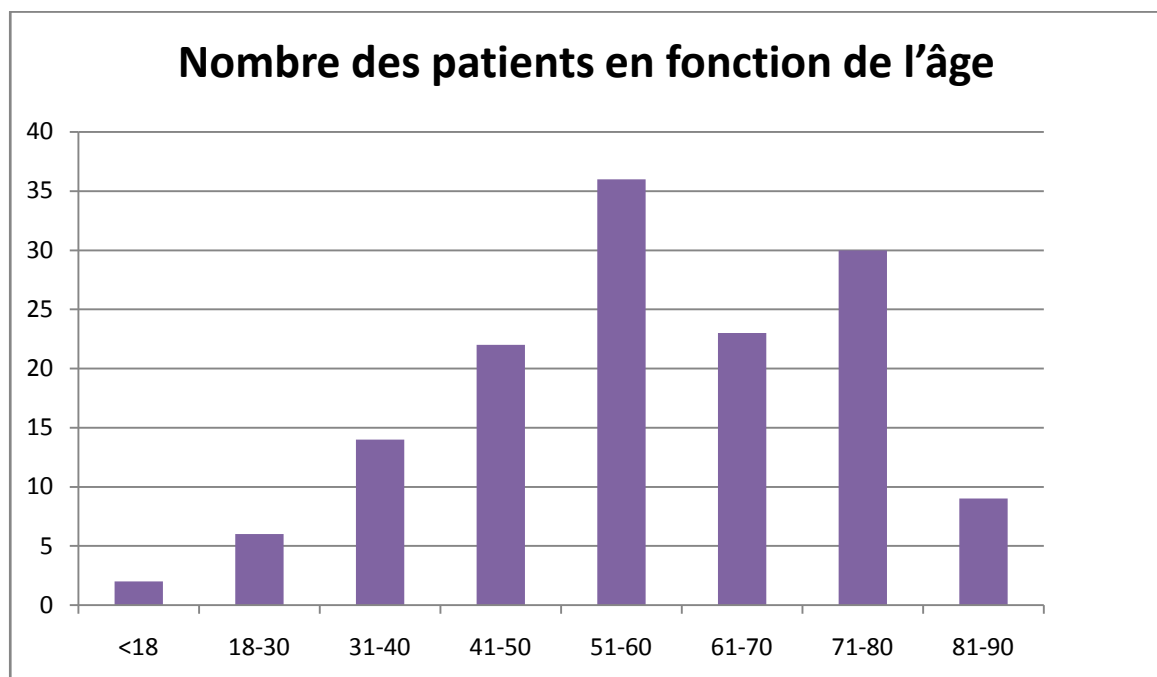


Figure 1 : Nombre des patients en fonction de l'âge

2. Sexe:

L'étude a porté sur 85 patients de sexe masculin et 73 de sexe féminin soit un sexe ratio (H/F) de 1,16.

3. Score de gravité:

Le score IGS II calculé pour chaque malade à la 24ème heure est en moyenne de 52,8 +/- 12,3.

4. Etat de santé antérieur:

Une ou plusieurs maladies chroniques sous jacentes ont été retrouvées chez 135 patients (85,4%). Elles sont représentées dans le tableau 1 :

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

Type de pathologie	N de patients	Pourcentage
HTA	77	48,73
Diabète	48	30,37
IRC	14	8,86
Asthme	11	6,96
BPCO	9	5,69
Insuffisance cardiaque	7	4,43
Pathologie prostatique	6	3,79
AVC	4	2,53
Autres	12	7,59

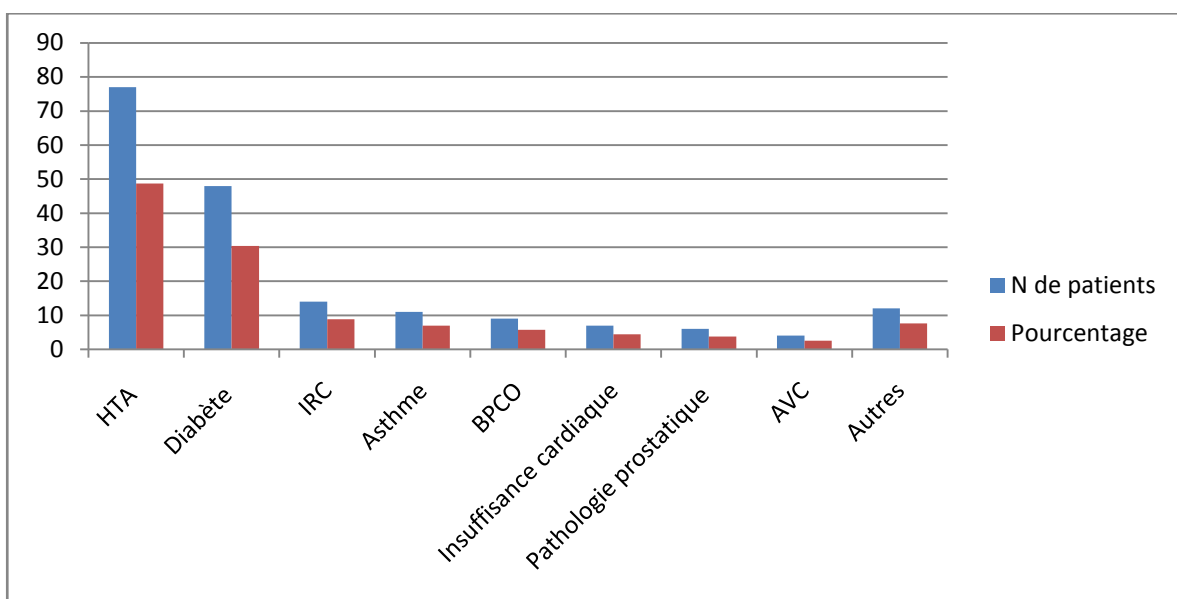


Figure 2 : Nombre de patients en fonction de l'état de santé antérieur

L'évaluation de l'état de santé antérieur apprécié par le Mac Cabe [9], montre une prédominance de la classe 1 (55,8%) par rapport à la classe 2 (25,5%) et à la classe 0 (18,6%).

- Classe 0 = 28 patients (17,7%).
- Classe 1 = 94 patients (60,7%).
- Classe 2 = 36 patients (22,8%).

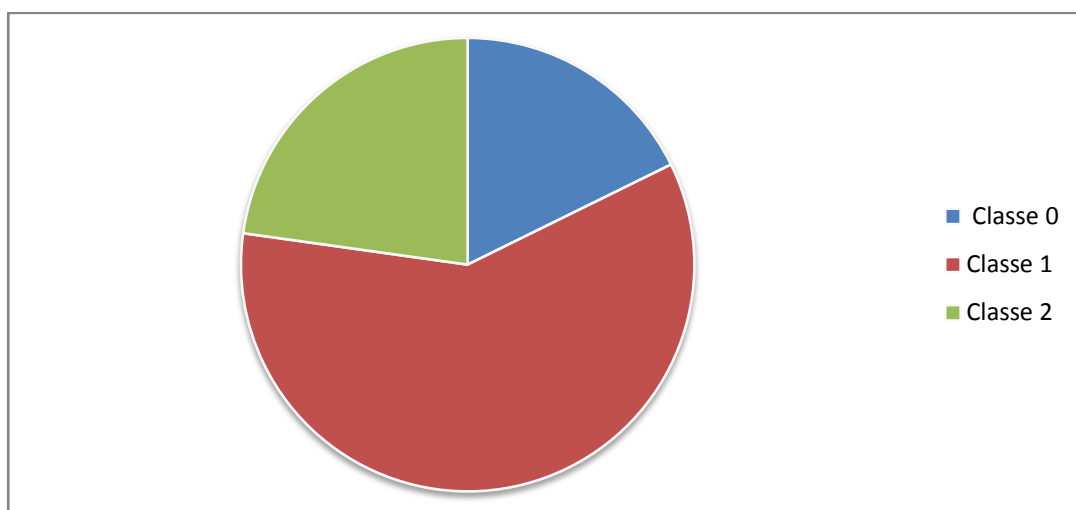


Figure 3: Répartition des malades selon la classification de Mac Cabe (en %)

5. Caractéristiques cliniques des patients:

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

Données	Résultats
Age moyen (années)	51±19,7
Ratio (H/F)	1,16
IGS II	52,8 +/- 12,3
PAS systoliques des 24 h (mm Hg)	90,6 ±1,5
PAS moyenne des 24 h (mm Hg)	85,3±10,7
PAS diastolique des 24 h (mm Hg)	6,2±1,9
FR (Cycle/mn)	22,9±1,1
Spo2	89±2,3
Diurèse (ml/24H)	590±44
Score GCS	10±0,7
Température	38,53±1,15

6. Caractéristiques biologiques des patients:

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

Constantes biologiques	M±ET	Extrêmes
GR 1000 /mm ³)	4,8±0,8	2,9 - 6,2
GB (1000 /mm ³)	11,2±1,2	2,2 - 20,6
Plaquettes (1000 /mm ³)	29,1±0,8	5,1 - 388
Hémoglobine (g/l)	9,2±0,2	5,2 - 16
Hématocrite	30,4±0,4	12 - 48
TP (%)	58,6±0,9	26 - 100
Créatinine (µmol/l)	162±10	40 - 880
Glycémie (mmol/L)	7,8±1,2	4,8 - 19,4
Natrémie meq/l	133,6±0,6	112 - 150
Kaliémie meq/l	4,1±0,2	2,6 - 6,9
Taux Bicarbonate (mmol/l)	19,8±0,5	5,6 - 32,1
Ph sanguin (n=22)	7,39±1,2	7,2 - 7,8
Pao2	90±37,94	68 - 188
Procalcitonine (ng/l)(n=17)	36,98±41,22	Inferieur 500

7. Répartition en fonction des services d'origine:

Tableau V : Répartition des malades en fonction des services d'origine

Service	Nombre des malades	Pourcentage
Réanimation	55	35
Urgences	25	16
Chirurgie viscérale	19	12
Pneumologie	16	10
Urologie	9	6
Neurologie	8	5
Traumatologie	7	4
ORL	5	3
Gastro entérologie	4	2,5
Néphrologie	4	2,5
Dermatologie	2	1,33
Maladies Infectieuses	2	1,33
Endocrinologie	2	1,33
Total	158	100

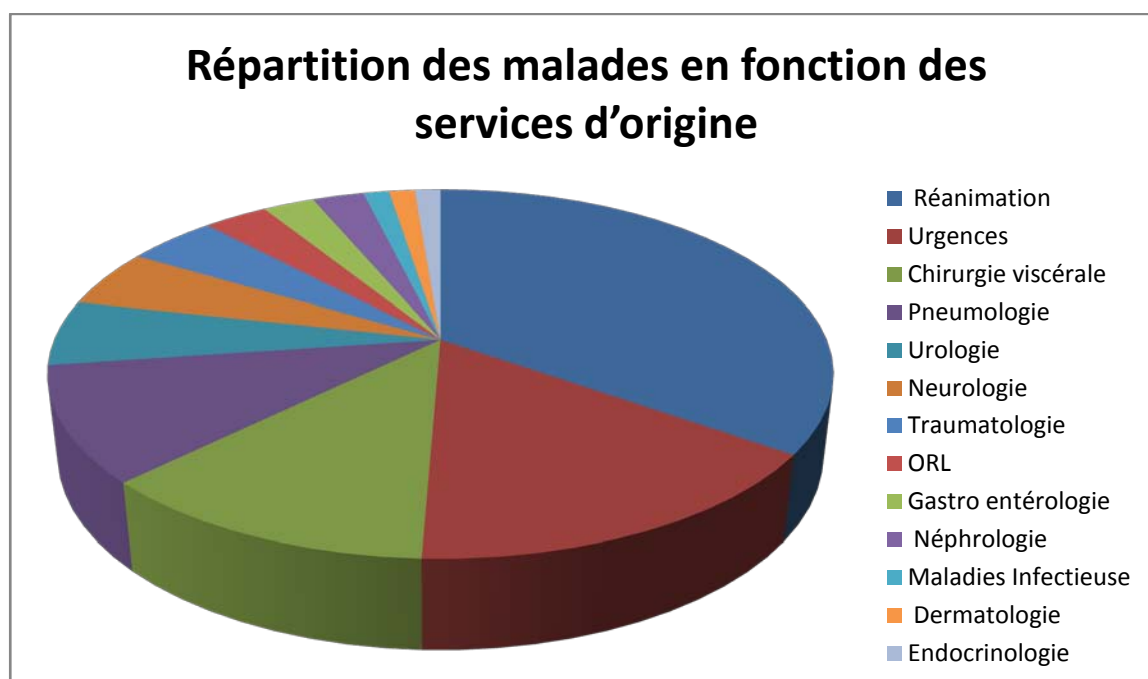


Figure 4 : Répartition des malades en fonction des services d'origine

8. Foyer infectieux:

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

Tableau VI: Répartition des malades en fonction du foyer infectieux

Foyer infectieux	Nombre des cas	Pourcentage (%)
Digestive	47	30
Pulmonaire	31	20
Uro-génitale	29	18
Parties molles	17	11
Neurologique	16	10
Hématologique	8	5
ORL	5	3,5
Dermatologique	4	3

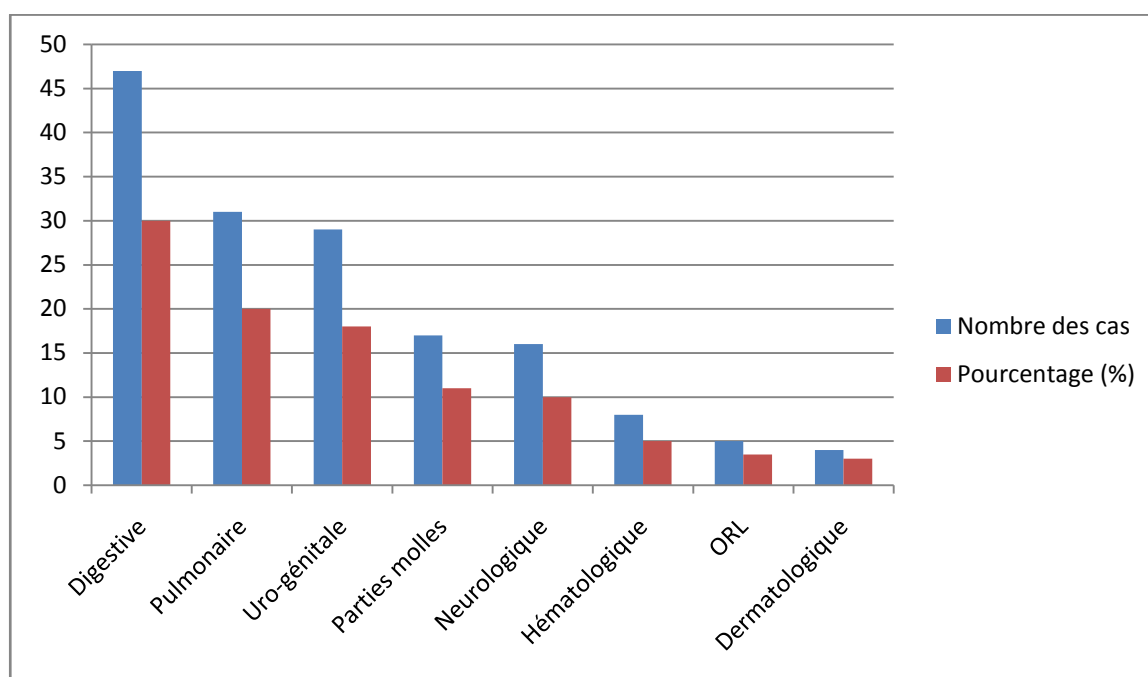


Figure 5 : Répartition des patients en fonction du foyer infectieux

9. Nature du germe:

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

Un germe a été retrouvé dans les différents prélèvements effectués chez (63,92%). Un polymicrobisme a été noté chez 8 patients.

Les microorganismes en cause sont essentiellement représentés par les bactéries à Gram négatif qui représentent 30% des germes isolés.

Tableau VII: Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés

Germe	Nombre de prélèvements	Pourcentage
Aucun germe	57	35
BGN	41	26
BGP	31	20
CGP	17	10
CGN	6	4
Virus	6	4

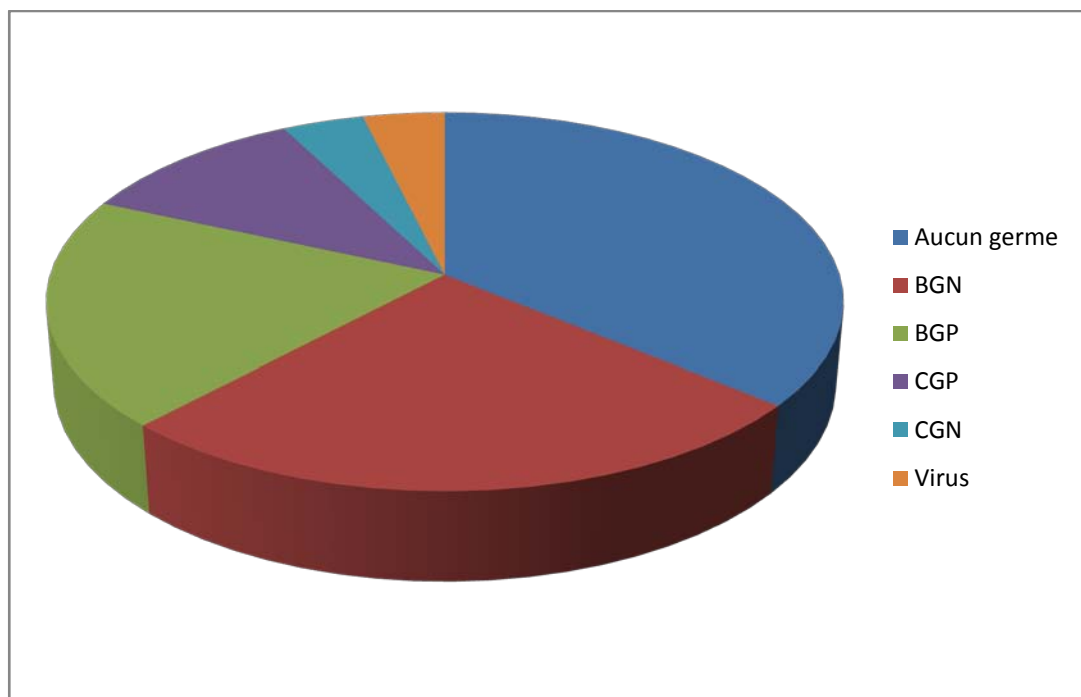


Figure 6 : Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés

III. DÉFAILLANCES VISCÉRALES :

Tous les malades ont présenté au moins une défaillance viscérale selon la définition de Fagon et coll. La moyenne des défaillances pour l'ensemble des patients est de $3,5 \pm 1,3$ défaillance avec des extrêmes de 1 à 5.

Les différentes défaillances relevées sont représentées par :

- Défaillance cardio-vasculaire: chez 158 malades (100%)
- Défaillance pulmonaire: chez 110 malades (69,62%)
- Défaillance neurologique: chez 66 malades (41,77%)
- Défaillance hématologique: chez 56 malades (35,44%)
- Défaillance rénale: chez 34 malades (21,51%)
- Défaillance hépatique : chez 18 malades (11,39%).

Tableau VIII: La répartition des malades en fonction de la nature de défaillances viscérales

Défaillance	Nombre des cas	Pourcentage (%)
cardio-vasculaire	158	100
pulmonaire	68	43,03
neurologique	66	41,77
hématologique	56	35,44
rénale	48	30,37
hépatique	18	11,39

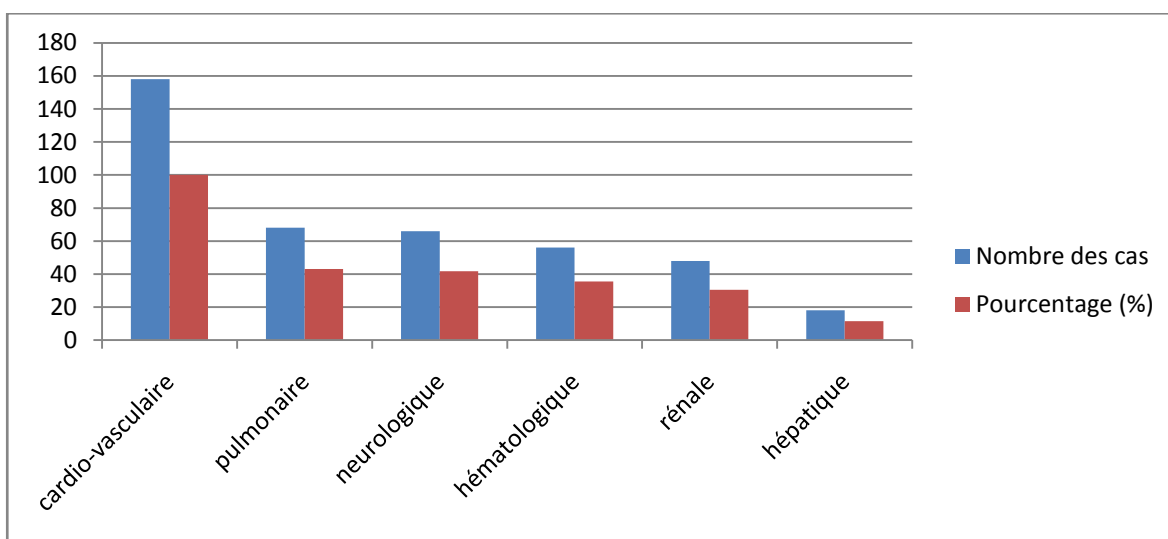


Figure 7: La répartition des malades en fonction de la nature de défaillances viscérales

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

- Une seule défaillance: 38 malades (24,05%)
- Deux défaillances: 54 malades (34,17%)
- Trois défaillances: 31 malades (19,62%)
- Quatre défaillances: 26 malades (16,45%)
- Cinq défaillances : 09 malades (05,69 %)

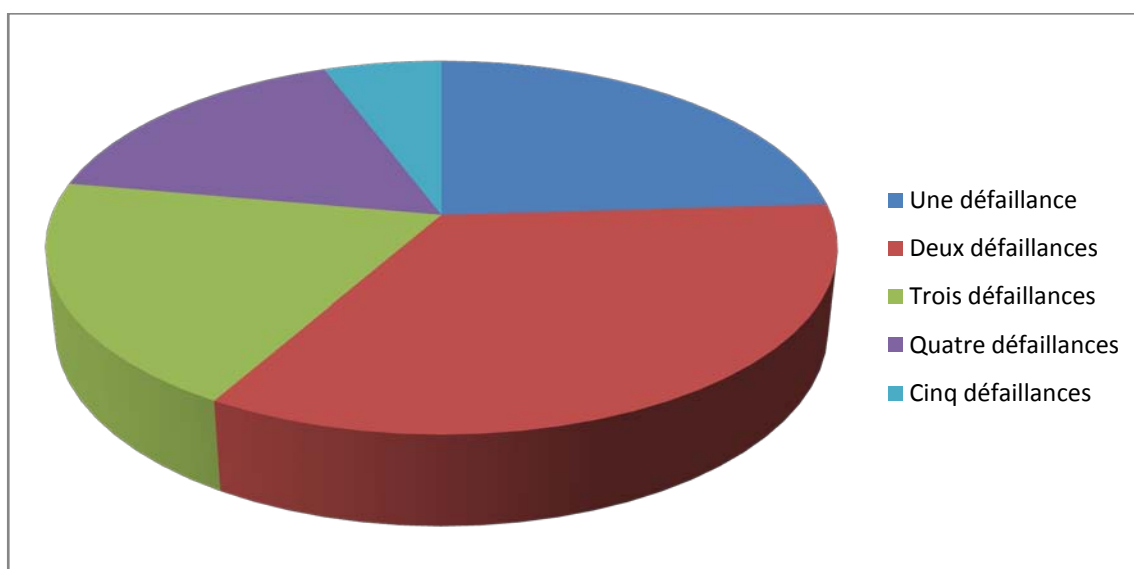


Figure 8 : Répartition des malades en fonction du nombre de défaillances (en %)

IV. LES ELEMENTS THERAPEUTIQUES :

Campagne « Surviving Sepsis » (Survivre au sepsis) : Guide international pour la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique – 2016 [14]

1. Le traitement symptomatique :

Burke A Cunha, et al, Bacterial Sepsis Treatment& Management, 2015 [15]

- Le remplissage vasculaire guidé par la pression veineuse centrale a été entrepris chez tous les malades, essentiellement par des solutés physiologiques de sérum salé à 0,9 %. Le remplissage vasculaire moyen des premières 24 heures en MI est de 2604 ± 1418 ML.
- Les drogues vaso-actives ont été systématiquement utilisés chez tous les malades.
 - La norépinephrine (noradrénaline) à dose de 0.1 à 0.3 $\mu\text{g/kg/min}$.
 - La dobutamine avec une posologie 2,5 à 10 $\mu\text{g/Kg/min}$ a été utilisée chez 28 patients dans un contexte de cardiopathie septique.
 - La durée moyenne d'utilisation des drogues vaso-actives est de $5,2 \pm 4,4$ jours avec des extrêmes de 1 à 18 jours.
- La ventilation artificielle a été entreprise chez 90 patients (56,96 %). La durée moyenne de ventilation artificielle est de $7,2 \pm 3,8$ jours avec des extrêmes de 1 à 30 jours
- L'épuration extrarénale : L'hémodialyse intermittente a été nécessaire chez 28 patients (17,72%), pendant une durée moyenne de $15 \pm 3,4$ jours.
- La corticothérapie : 33 patients (20.89%) ont bénéficié d'une corticothérapie à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone à une dose de 300 mg par jour répartis en 3 injections intraveineuses, est administré après avoir effectué un prélèvement pour un dosage de cortisol.

- Le contrôle glycémique a fait appel à une administration de l'insuline en continue à la seringue électrique en fonction des résultats des contrôles glycémiques chez tous les patients.
- La transfusion sanguine a comporté l'apport de culots globulaires chez 46 patients (29,11%), de concentrés plaquettaires chez 7 patients (4,43%) et de plasma frais congelé chez 18 patients (11,39%).

2. Le traitement étiologique :

Mené de front avec le traitement symptomatique, comporte :

2.1. L'antibiothérapie :

- Les antibiotiques le plus souvent prescrits chez nos malades sont représentés par les Pénicillines protégées, les C3G, Les pénèmes, les fluoroquinolones, les aminosides et les imidazolés.

Les antistaphylococciques majeurs sont représentés par la vancomycine et tecoplamine

- Les antifongiques
- Les antiviraux
- Concernant les associations d'antibiotiques, 48 patients (30,38%) ont bénéficié d'une bithérapie, 102 patients (64,56 %) d'une trithérapie et 8 patients (5,06%) d'une quadruple thérapie.

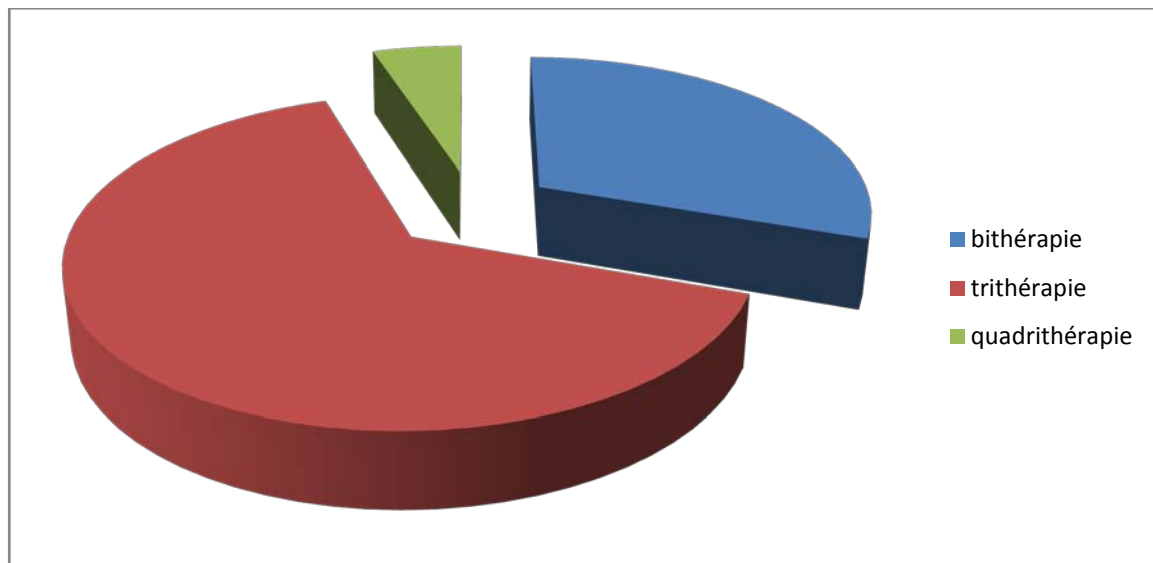


Figure 9 : Les associations d'antibiotiques

Traitement étiologique : le principe est d'adapter les techniques les moins invasives possible, permettant l'évacuation d'une collection purulente, ou l'arrêt de l'ensemencement d'une cavité stérile :

- Traitement chirurgical de la porte d'entrée chez 65 patients (41,86 %)
- Cure chirurgicale d'un processus infectieux intra abdominal chez 11 (6,96%) patients.
- Traitement chirurgical pour nécrosectomie chez 2 malades présentant une surinfection de la nécrose pancréatique.
- Mise à plat et parage chirurgical d'une cellulite pelvipérinéale.
- Retrait de cathéters veineux profonds (3cas) : cathéter veineux central (6 cas) ; prothèse au niveau du coude, mise en place pour dialyse chez un insuffisant rénal chronique.
- Dérivation urinaire réalisée chez 5 patients.

V. DUREE DU SEJOUR :

La durée moyenne du séjour pour l'ensemble des malades est de $8 \pm 3,4$ jours, avec des extrêmes de 12 heures à 35 jours.

VI. ÉVOLUTION :

1. Mortalité globale :

Dans notre série, nous avons enregistré 64 décès soit un taux de mortalité pour l'ensemble des malades de 40,5%.

2. Mortalité en fonction de l'âge :

Dans notre étude l'âge avancé représentait un facteur de mauvais pronostic puisque 48 malades sur 64 avaient un âge supérieur à 65 ans. L'âge moyen des décédés était de 68 ± 7 ans VS 45 ± 9 ans chez les survivants ($p < 0,001$).

Tableau IX: Décès en fonction de l'âge

Age	Nombre	Pourcentage
< 65 ans	16	25%
≥ 65 ans	48	75%

3. Mortalité en fonction de l'IGS II :

Tableau X: Décès en fonction de l'IGS II

Décédés (n=64)	Survivants (n=94)	P
68 ± 14	43 ± 11	0,144

4. Mortalité en fonction du taux de lactate :

Tableau XI : Mortalité en fonction du taux de lactate :

Taux de lactate	Décédés (n=64)	Survivants (n=94)
2-4	10	60
4-8	30	28
> 8	24	6

5. Mortalité en fonction du nombre de défaillance viscérale :

Dans notre étude, le nombre de défaillance viscérale était associé de façon statistiquement significative avec la mortalité. En effet, le nombre de patients ayant 3 défaillances ou plus était de 48 (75%) dans le groupe des patients décédés versus 38 patients (40%) dans le groupe des survivants ($p=0,18$).

Tableau XII : Décès en fonction de la défaillance viscérale

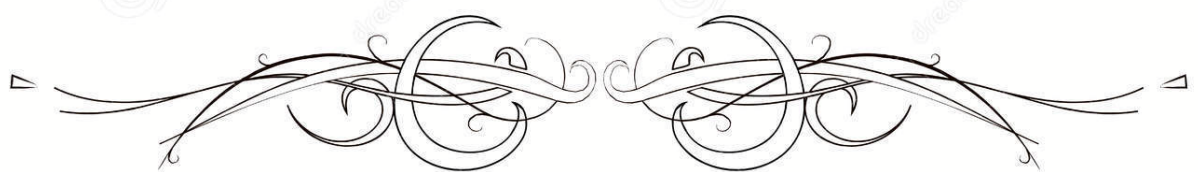
Nombre de DV	Décédés (n=64)	Survivants (n=94)	Pourcentage
>3 défaillances	48 (75%)	38 (40%)	0,18

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

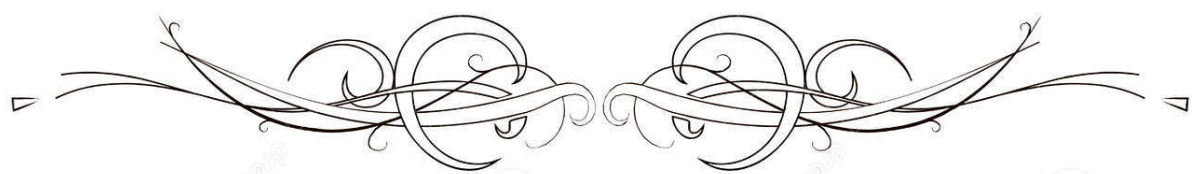
L'identification a été faite chez 84% des survivants (79 cas) versus 34,5% (22 cas) des décédés. La détection d'un germe a permis de guider ou de redresser le traitement antibiotique. Sur le plan statistique, ce facteur n'a pas été retrouvé comme facteur influençant la mortalité ($p=0,25$).

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

Identification des germes	Survivants n=94	Décédés n=64	p
	79 (84%)	22 (34%)	0,25



DISCUSSION



I. Définitions

La reconnaissance des états septiques constitue un préalable indispensable pour atteindre cet objectif. Les dernières décennies ont vu évoluer les définitions du sepsis et choc septique, tendant plus récemment vers une simplification des critères diagnostiques.

1. Anciennes définitions

La première définition du sepsis a été formulée par Bone et al en 1989. Ils ont établi plusieurs critères cliniques comme signes de réponse de l'organisme à l'infection, permettant de définir différents niveaux de sepsis. Ceci a abouti à une première conférence de consensus (SEPSIS-1) révisée en 2001 suite à l'étude de

Rivers (SEPSIS-2), qui a permis de cette façon de donner une première définition du sepsis [16, 17,18].

Dans cette première définition, celui-ci est considéré comme un syndrome regroupant plusieurs éléments cliniques et biologiques caractérisé par une réaction systémique inflammatoire de l'hôte à l'infection (SRIS). La définition se base donc principalement sur le niveau d'inflammation, et les patients infectés sont répartis dans différentes catégories selon la gravité de l'infection : il y a un continuum entre SRIS, sepsis, sepsis sévère et choc septique [9].

Ainsi :

- SRIS = au moins deux anomalies parmi :
 - oTempérature > 38° ou < 36°C ;
 - oFréquence cardiaque > 90 battements / minute ;
 - oFréquence respiratoire > 20 cycles / minute ;
 - oLeucocytes > 12000/mm³ ou < 4000/mm³, ou > 10% de formes immatures.
- Sepsis = SRIS + infection fortement présumée ou avérée et microbiologiquement documentée ;

- Sepsis sévère = sepsis + hypoperfusion tissulaire ou une défaillance aiguë d'un ou plusieurs organes ;
- Choc septique = sepsis sévère avec persistance d'une hypotension artérielle malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou la nécessité d'utiliser un traitement par amines vasoactives.

Cependant, ces définitions avaient des limites. Elles étaient en effet trop focalisées sur l'inflammation, les critères du SRIS n'étaient ainsi ni sensibles ni spécifiques et donc inadéquats. De plus, les termes « sepsis » et « sepsis sévère » étaient souvent utilisés à mauvais escient, le « sepsis sévère » a donc été jugé redondant par les sociétés savantes (Society of Critical Care Medicine SCCM, European Society of Intensive Care Medicine ESICM) [19,20].

2. Définition actuelle

Ces mêmes sociétés savantes ont alors déterminé à travers une nouvelle conférence de consensus (SEPSIS – 3), une nouvelle définition du sepsis, centrée cette fois sur la dysfonction d'organe et le degré de mortalité associé [6].

Elles se sont basées notamment sur un score de gravité qui est le score SOFA (Tableau), pour caractériser la dysfonction d'organe.

Ainsi, depuis 2016

- Sepsis = une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causé par une réponse inappropriée de l'hôte à l'infection. Il est également défini par une augmentation du score SOFA d'au moins 2 points liés à l'infection, ce qui est associé à une mortalité hospitalière de 10% (7). La gravité du sepsis va être liée à la profondeur et au nombre d'organes concernés par cette dysfonction.

Tableau XIV : Score SOFA

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, × 10 ³ µL ⁻¹	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg dL ⁻¹ (µmol L ⁻¹)	<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 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamine < 5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1 ^a	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1 ^a
Central Nervous System (CNS)					
Glasgow Coma Scale score ^b	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg dL ⁻¹ (µmol L ⁻¹)	<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 per day				<500	<200

FIO₂: fraction of inspired oxygen; MAP: mean arterial pressure; PaO₂: partial pressure of oxygen.

^aCatecholamine doses are given as µg kg⁻¹ min⁻¹ for at least 1 h.

^bGlasgow Coma Scale scores range from 3 to 15; higher score indicates better neurological function.

Des critères simplifiés, utilisables hors réanimation, sont également proposés en dépistage de patients pouvant avoir un sepsis. Il s'agit du quick SOFA (qSOFA) défini par les critères suivants :

- Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg
- Fréquence respiratoire ≥ 22/min
- Confusion

La présence de 2 critères quick SOFA identifie les patients risquant d'avoir un mauvais pronostic et justifiant d'un monitoring accru, et/ou d'un traitement spécifique et/ou de prendre un avis en réanimation [6]

- Choc septique = un sepsis avec une hypotension artérielle persistant malgré un remplissage vasculaire bien conduit, nécessitant l'administration de drogues vasopresseurs pour maintenir une Pression artérielle moyenne PAM > 65mmHg, et avec une hyperlactatémie > 2mmol/l. Il est associé à une mortalité hospitalière d'environ 40%. [8].

Le calcul du Score SOFA nécessite donc à côté des données cliniques des résultats de quatre prélèvements biologiques : Gazométrie, Bilan hépatique, NFS et bilan rénal.

Les examens sont chronophages (89'), rendant nécessaire de recourir au quick SOFA (qSOFA) qui ne repose que sur des données cliniques :

Tableau XV : Données clinique du quick SOFA.

Hémodynamique	Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg
Respiratoire	Fréquence respiratoire ≥ 22 /min
Neurologique	Confusion

La présence de 2 critères quick SOFA identifie les patients risquant d'avoir un mauvais pronostic et justifiant d'un monitoring accru, et/ou d'un traitement spécifique et/ou de prendre un avis en réanimation.

II. Epidémiologie et mortalité

Le sepsis est un problème majeur de santé publique. Cependant son épidémiologie a longtemps été difficile à déterminer du fait de l'absence de définition ou de critères diagnostiques. Il s'agit d'une notion souvent absente des certificats de décès (terme « pneumopathie » utilisé à la place de sepsis sévère à point de départ pulmonaire). [21]

En effet, en 2013, les infections des voies respiratoires inférieures se classaient au deuxième rang des principales causes de décès corrigés de l'incapacité et représentaient plus de 2,5 millions de décès dans le monde, dont une proportion considérable pourrait être considérée comme une septicémie [22].

Malgré sa mortalité associée élevée, les données épidémiologiques complètes sur le fardeau global de la septicémie font défaut. Une extrapolation provisoire des données provenant des pays à revenu élevé suggère que 31,5 millions de cas de septicémie et 19,4 millions de cas de septicémie grave se produisent chaque année à l'échelle mondiale, avec un potentiel de 5,3 millions de décès par année [23]. Ces chiffres ne sont que des estimations, car les connaissances

sur l'incidence et la mortalité de la septicémie dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire demeurent rares en raison du manque de données et de la difficulté de produire des estimations démographiques dans ces régions [23–24].

Le taux de mortalité actuel du sepsis sévère est comparable à celui des patients qui présentaient en 1960 un infarctus du myocarde (30%). Actuellement, le taux de mortalité de l'infarctus du myocarde est de 2,7 à 9,6%. Cette réduction de mortalité a été obtenue par le développement et l'implantation d'interventions salvatrices (stratégies de revascularisation et développement de nouvelles molécules) désormais d'utilisation courante dans tous les services d'urgence à travers le monde. De la même manière que l'infarctus du myocarde, la rapidité et la pertinence des traitements administrés dans les premières heures à un patient présentant un sepsis sévère, a une influence pronostique majeure. Et les premières heures des manifestations cliniques du sepsis sévère se déroulent la plupart du temps dans les services d'accueil des urgences [25].

Des études épidémiologiques contemporaines menées dans des pays à revenu élevé indiquent des taux élevés d'incidence de septicémies hospitalières, allant de 194 pour 100 000 habitants en Australie en 2003 à 580 pour 100 000 habitants aux États-Unis en 2006. En Allemagne, l'incidence des cas de septicémie hospitalisés entre 2007 et 2013 est passée de 256 à 335 cas pour 100 000 habitants ; la proportion de patients atteints de septicémie grave est passée de 27 % à 41 % [26].

L'incidence du sepsis sévère a progressé de 8,6% de 1980 à 2001. En France son incidence est passée de 6,3% des admissions en réanimation dans les années 1990 à 14,6% dans les années 2000. Le sepsis sévère pourrait totaliser près de 3% des admissions aux urgences. La mortalité varie de 29% pour le sepsis sévère à 45% pour le choc septique [25]. Contrairement à de nombreuses autres pathologies, le sepsis sévère est l'une des seules dont la mortalité n'a que très peu diminué depuis 30 ans [25].

En outre, pour les pays à revenu élevé, plusieurs études épidémiologiques prospectives et rétrospectives ont présenté des données sur l'incidence, la prévalence ponctuelle, la prévalence

de la période et la mortalité de la septicémie. Ces rapports ont extrapolé leurs résultats à l'échelle de la population ; plusieurs ont suggéré une augmentation spectaculaire de la présence de sepsis [27,28]. Cependant, l'interprétation de ces résultats est entravée par le fait que bon nombre des études utilisent différentes méthodes et définitions de septicémie, y compris les critères de consensus de 1991 ou les abrégés de codes dérivés de la Classification internationale des maladies (CIM) de l'OMS pour les études de registre. En fait, de nombreuses bases de données comprenaient les critères consensuels de 1991, comme le fait que l'infection (généralement caractérisée par la fièvre et la tachycardie qui l'accompagne et un taux de globules blancs altérés) et la septicémie étaient souvent confondues. Par conséquent, selon les codes utilisés pour identifier la septicémie clinique, la prévalence peut varier considérablement [29,30]. Par exemple, une étude a comparé quatre méthodes différentes d'évaluation de la septicémie à l'aide des mêmes bases de données et a montré que l'incidence de la septicémie variait plus du triple d'une méthode à l'autre [31].

Le sepsis sévère est également une cause majeure de la mortalité intra-hospitalière avec des taux de mortalité avoisinant les 23 à 46% [25].

Les estimations de la septicémie associée à la mortalité à l'hôpital sont également confondues. Entre 1999 et 2009, la mortalité directement attribuée à la septicémie semble avoir diminué sur la base de données obtenue à partir de certificats de décès ou de bases de données administratives. Cependant, dans de nombreux cas, en particulier chez les patients atteints de maladies chroniques comme le cancer, l'insuffisance cardiaque congestive et la maladie pulmonaire obstructive chronique, le registre officiel des décès fait souvent état de la maladie sous-jacente plutôt que de la cause immédiate du décès (sepsis), ce qui pourrait contribuer à la sous-estimation apparente de la mortalité par sepsis [32].

L'épidémiologie du sepsis sévère est bien connue également des services de réanimation où il est responsable de 15% des admissions [6] et des services d'urgence où il serait responsable de 500 000 admissions par an aux Etats-Unis [6].

La mortalité dans le sepsis sévère dépend de la sévérité initiale de l'infection, du nombre et de la sévérité des défaillances d'organes, de l'âge et de l'état de santé initial du patient, de la source de l'infection (les infections à Gram positif répondent mieux aux traitements médicamenteux) et du polymorphisme génique codant pour les éléments du système inflammatoire [21].

– **Répartition des infections**

Dans la majorité des cas (50%), le point de départ infectieux est pulmonaire. Dans 20% des cas, il s'agit d'une infection à point de départ digestif. Puis en décroissant, il s'agit d'infections à point de départ urinaire, cutané et osseux. Plusieurs sites de point de départ du sepsis sont concernés dans 10 à 15% des cas. Les infections polymicrobiennes se constatent surtout chez les patients neutropéniques [21].

III. Physiopathologie

Au cours d'une agression infectieuse, le processus inflammatoire résulte de la capacité des micro-organismes d'envahir l'hôte localement ou au niveau systémique. Cette réponse immuno-inflammatoire de l'hôte repose sur des composantes innées et adaptatives [33].

– **Activation de la cascade inflammatoire**

Le primum movens du sepsis sévère est l'interaction des cellules de l'inflammation activées (monocytes, macrophages et neutrophiles) avec l'endothélium vasculaire. Localement, puis de façon diffuse, apparaissent des microlésions endothéliales qui conduisent à une ischémie tissulaire d'aval. Cette série d'interaction et de conséquences endothéliales, plus ou moins diffuses, va également entraîner la libération de médiateurs (cytokines dont TNF, interleukines, protéases, leucotriènes, kinines, NO, composés plaquettaires, etc.) conduisant à une série de réactions en chaîne impliquant la cascade inflammatoire classique mais également le cycle de la thrombose [34,35].

1. Réponse humorale:

1.1. Reconnaissance du pathogène: Interaction système PRR/TLR et système PAMP

Le système immunitaire inné est capable de reconnaître les agents infectieux par l'intermédiaire d'un nombre limité de récepteurs appelés Pattern-recognition receptors (PRR). Ces récepteurs reconnaissent des motifs conservés au sein des espèces bactériennes appelés Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). Les PAMPs peuvent être des molécules de surface (lipopolysaccharide, lipoprotéines, flagelline, peptidoglycane...) ou bien des motifs internes libérés lors de la lyse bactérienne (fragments d'ADN, protéines de choc thermique) [36].

Quatre grandes classes de récepteurs PRR ont été décrites à ce jour : Les Toll-like Receptors (TLR), les C-type lectin receptors (CLR), les Retinoic acid inducible gene 1-like receptors (RLR) et les nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors (NLR) appartenant aux complexes protéiques de l'inflammasome[37].

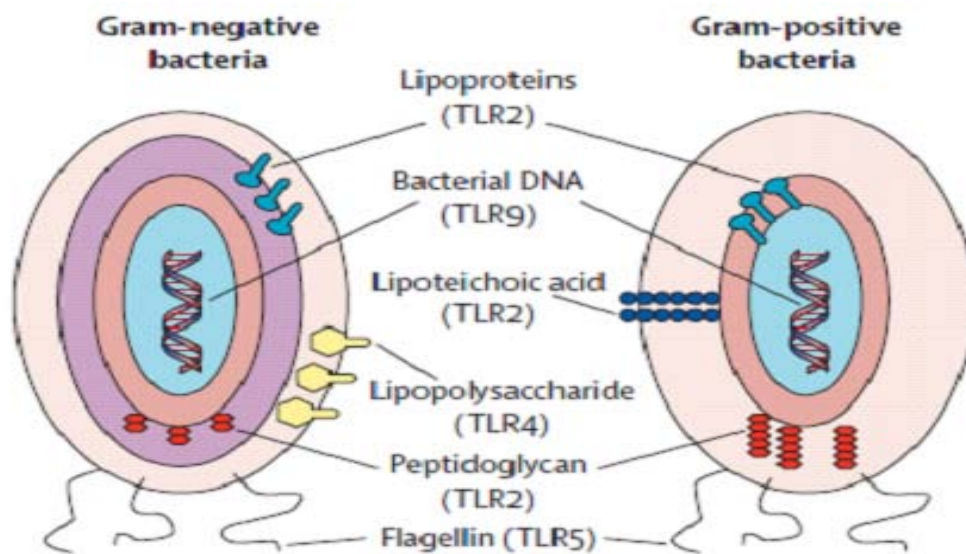


Figure 10: Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs).

La réaction inflammatoire nécessaire à l'éradication de l'agent infectieux va provoquer des lésions tissulaires responsables de la libération d'alarmines (DAMPs : Damage-associated molecular patterns) qui vont aggraver l'inflammation.

PAMPs et DAMPs constituent de véritables signaux de danger qui, au-delà des concepts de soi et non-soi, possèdent la capacité de déclencher rapidement une réaction immunitaire. [38]

1.2. Activation de la transcription du NF kappa B

La liaison de ces molécules à leurs récepteurs active des voies de signalisation qui conduisent à l'activation du facteur de transcription NF- κ B. [38]

1.3. Libération massive de cytokines pro-inflammatoires (PAF, IL1, IL6, Interféron γ ...)

La liaison de ces molécules à leurs récepteurs active des voies de signalisation qui conduisent au même temps à la transcription de gènes de l'inflammation et à la production de cytokines proinflammatoires (TNF- α , IL-1, IL-6...) et de molécules antimicrobiennes (oxyde nitrique, défensines), et initient la maturation des cellules dendritiques (Fig. A) [38]. Les cytokines augmentent l'activité bactéricide des cellules phagocytaires, contribuent au recrutement des leucocytes au site de l'infection, favorisent l'hématopoïèse et induisent la fièvre.

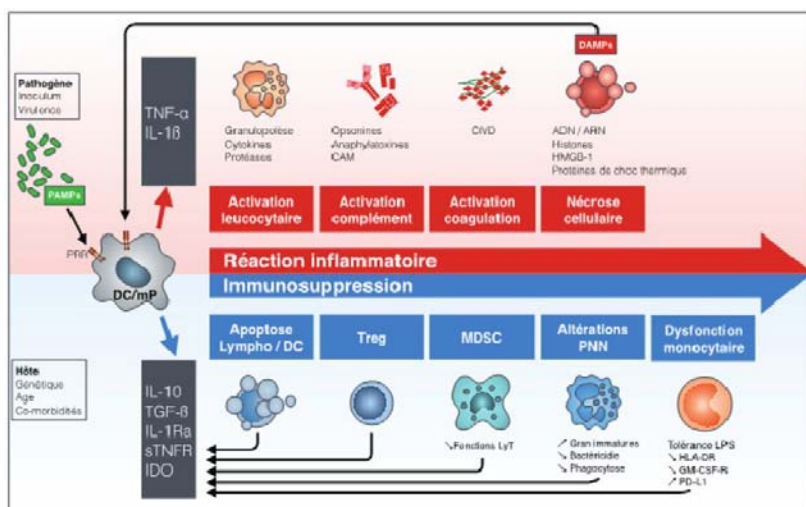


Figure 11 : Réponses immunitaires au cours du sepsis.

Des densités importantes de PAMPs et DAMPs en rapport avec l'inoculum bactérien et les lésions tissulaires peuvent ainsi induire une activation généralisée de la réponse immunitaire et un véritable « orage cytokinique » qui fait qu'une réaction anti-infectieuse initialement favorable à l'hôte peut finir par devenir excessive et néfaste [39].

Le système du complément est également capable de reconnaître des PAMPs. Trois voies distinctes permettent d'activer la cascade du complément : la voie classique activée par les complexes immuns, la voie alterne par la surface des pathogènes et la voie des lectines par des oligosaccharides bactériens. L'activation du complément permet la formation d'opsonines qui, en se fixant à la surface des pathogènes, vont favoriser leur phagocytose. Elle aboutit également à la formation du complexe d'attaque membranaire C5b-C6-7-8-9 qui induit la lyse des pathogènes, et la formation d'anaphylatoxines C3a et C5a, possédant un fort potentiel pro-inflammatoire [40]. La fraction C5a est en particulier un puissant activateur des polynucléaires neutrophiles et entraîne une hyperperméabilité capillaire [41].

1.4. cytokines anti-inflammatoires (IL10, IL1ra...)

Alors que la théorie de l'hôte reposait en partie sur la présence de cytokines pro-inflammatoires dans le plasma de patients septiques, il a été peu à peu mis en évidence que ce même plasma pouvait également constituer un environnement immunosuppresseur pour les cellules immunitaires. Il a ainsi été démontré dans les années 1990 que le plasma de patients septiques empêchait les monocytes de volontaires sains de produire du TNF- α en présence d'*Escherichia coli* [42]. À la même période, on a découvert que les enfants atteints de méningococcémie présentaient non seulement des concentrations plasmatiques élevées de TNF- α mais également de son inhibiteur naturel, le récepteur soluble du TNF, et que les taux plasmatiques élevés de ce dernier étaient tout autant associés à un mauvais pronostic [43]. L'IL-10, possédant de puissantes propriétés anti-inflammatoires est par ailleurs présente précocement à de fortes concentrations dans le plasma de patients septiques, ce d'autant que le sepsis est grave.

Elle joue un rôle essentiel dans les phénomènes de tolérance monocytaire à l'endotoxine [44]. L'indoléamine 2,3-dioxygénase (IDO) est une enzyme immunosuppressive qui métabolise le tryptophane en kynurénine, impliquée notamment dans les mécanismes de tolérance fœtomaternelle.

Son activité plasmatique est fortement augmentée chez les patients septiques, parallèlement à la gravité et au risque de décès [45]

✓ Concept de vagues successives:

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

CARS : Counter-inflammatory response syndrome

✓ Concept **MARS** : Mixed Antagonist Response Syndrome

1.5. Activation de la NOS inducible

NF- κ B est également capable de réguler la synthèse du monoxyde d'azote (NO) et de la prostacycline (PGI₂) par l'induction des enzymes NO synthétase (NOSi) et cyclooxygénase (COX-2). [37]

2. Réponse cellulaire:

❖ Activation des macrophages et des cellules dendritiques

❖ Différenciation des lymphocytes CD4⁺:

✓ T Helper type 2 Propriétés anti-inflammatoires

✓ T Helper type 1 Propriétés pro-inflammatoires

3. Activation de la coagulation

Lors du sepsis, l'augmentation de l'expression du facteur tissulaire par le LPS induit une surproduction de thrombine, la fibrine est alors produite en excès et la coagulation sanguine augmente. Les cytokines jouent un rôle important dans cet état pro-coagulant, en particulier, l'IL-1 et l'IL-6 sont de puissants inducteurs de la coagulation tandis que l'IL-10 inhibe l'expression du facteur tissulaire. L'état pro-coagulant du sepsis provient également de la sous-régulation de trois protéines naturellement anticoagulantes, à savoir l'antithrombine, la protéine C et l'inhibiteur du facteur tissulaire. Deux grands systèmes sont donc impliqués dans le sepsis : l'inflammation et la coagulation [46,47].

4. Conséquences physiopathologiques

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

4.1. Conséquences cardio-circulatoires

La défaillance cardio-circulatoire observée au cours du choc septique associe :

- Une insuffisance circulatoire de type distributive. Sa traduction hémodynamique est typiquement hémodynamique avec débit cardiaque conservé ou élevé et résistances vasculaires systémiques basses en rapport avec la vasoplégie. Il existe une hypovolémie absolue ou relative liée à la vasoplégie et à l'hyperperméabilité capillaire et veineuse du sepsis. L'hypovolémie altère les conditions de charge ventriculaire.
- Une atteinte myocardique précoce et une vasodilatation périphérique avec maldistribution des débits sanguins régionaux entraînant une diminution de la perfusion tissulaire et une altération de la micro-circulation.

Tous ces phénomènes perturbent l'adéquation entre demande et apports locaux d'oxygène [48].

4.2. Pulmonaire

Les lésions pulmonaires provoquées par la cytokine entraînent une perméabilité accrue de l'endothélium alvéolaire et capillaire, ce qui entraîne un œdème pulmonaire non cardiogénique, ce qui nuit à l'oxygénation et à la ventilation [49]. L'incidence du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez les patients atteints de septicémie est de 7 % [50]. Une surveillance attentive des paramètres respiratoires est essentielle pour identifier les patients qui auront besoin d'intubation et de ventilation mécanique en raison de la fatigue musculaire respiratoire [51].

4.3. Renal

Les lésions rénales aiguës liées à la septicémie contribuent de façon significative à la morbidité et à la mortalité de la septicémie [52]. Les facteurs de risque de développement de lésions rénales aiguës sont l'âge avancé, les maladies rénales chroniques et les maladies cardiovasculaires [53]. La physiopathologie est multifactorielle, y compris les changements hémodynamiques, la dysfonction endothéliale, l'inflammation du parenchyme rénal et l'obstruction des tubules avec des cellules nécrotiques et des débris [54]. Une fois qu'une lésion rénale aiguë s'est développée, il faut administrer les médicaments de façon appropriée, éviter la surcharge volumique par l'utilisation de diurétiques et prendre soin des électrolytes [55]. Chez les patients qui ont besoin d'un traitement de remplacement du rein, il semble y avoir avantage à une initiation précoce plutôt qu'à une initiation retardée [56].

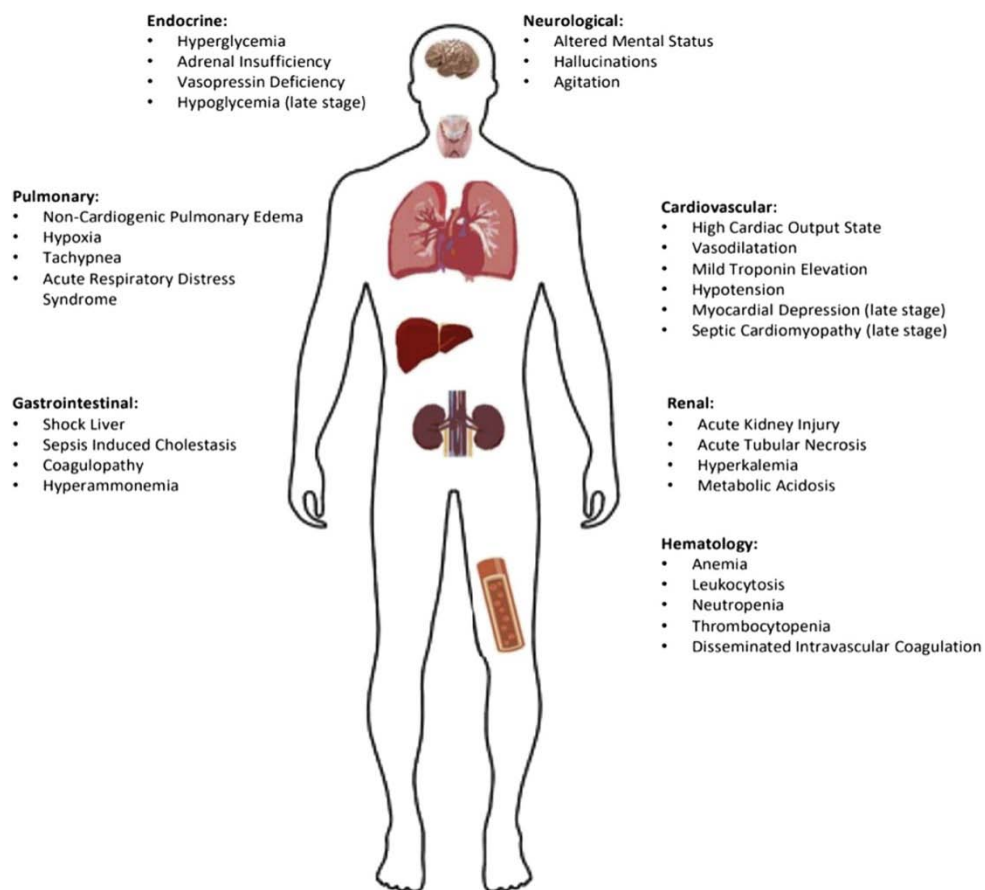


Figure 12 : Manifestations cliniques par système d'organes.

4.4. Hématologique

Les principales manifestations hématologiques sont l'anémie, la leucocytose, la neutropénie, la thrombocytopénie et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) [57]. L'inhibition de la thrombopoïèse et les dommages aux plaquettes immunologiques sont responsables de la thrombopénie observée sans CIVD [58]. L'anémie est secondaire à l'inflammation, à la survie réduite des globules rouges et à l'hémolyse dans le cadre de la CIVD. Le CIVD est diagnostiqué par thrombocytopénie et prolongation du temps de prothrombine ou de thromboplastine partielle activée. Le CIVD dans la septicémie peut se présenter sous forme de saignements provenant de plusieurs sites ou de thromboses de petits et moyens vaisseaux sanguins. En l'absence d'hémorragie, la coagulopathie peut être surveillée ainsi que le traitement du trouble sous-jacent. Chez les patients présentant des saignements provenant de plusieurs sites, il faut envisager le remplacement des plaquettes et des facteurs de coagulation [57].

4.5. Gastro-intestinal

L'insuffisance hépatique est une complication rare mais significative du choc septique, qui se produit chez moins de 2 % des patients septiques, avec un impact marqué sur la morbidité et la mortalité [1]. La dysfonction hépatique septique est diagnostiquée par une augmentation de la concentration de bilirubine supérieure à 2 mg/dL et une coagulopathie avec un rapport normalisé international supérieur à 1,5 [59]. La pathophysiologie est attribuée à des changements hémodynamiques, cellulaires, moléculaires et immunologiques menant à une hypoxie parenchymique. Les manifestations cliniques comprennent l'hépatite hypoxique, la septicémie induite par la cholestase, les coagulopathies et l'hyperammonémie, causant l'encéphalopathie hépatique [60].

4.6. Endocrine

L'hyperglycémie est fréquente chez les patients septiques et est attribuée à l'élévation induite par le stress de la résistance au glucagon, aux catécholamines, au cortisol et à l'insuline

combinée aux hormones de croissance induite par la libération de cytokines [61]. Le glucose devrait être fréquemment surveillé en état de choc septique, dans le but de maintenir la glycémie à moins de 180 mg/dL, tout en évitant un contrôle trop agressif et les épisodes hypoglycémiques associés [59].

En plus de la dysrégulation métabolique, 8% à 9% des patients atteints de septicémie sévère ont des preuves d'insuffisance surrénale, ce qui peut contribuer davantage à l'insensibilité à la catécholamine [62]. Les patients septiques souffrent également d'une carence en vasopressine due à l'épuisement des réserves, à l'augmentation de l'activité vasopressinasique et à l'inhibition de la production de vasopressine par l'oxyde nitrique [63].

L'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien peut également être affecté pendant la septicémie, ce qui conduit à une hypothyroïdie clinique apparente ; toutefois, il n'existe aucune preuve favorable au traitement de l'hypothyroïdie septique [61,64].

4.7. Neurologique

L'encéphalopathie septique est une manifestation courante de septicémie sévère et de choc septique. Les symptômes peuvent comprendre des changements dans l'état mental, une altération du cycle sommeil/éveil, une désorientation, une agitation et des hallucinations. L'altération de l'état mental peut être le seul signe présent chez les patients gériatriques. Les déficits focaux ne sont pas typiques de l'encéphalopathie septique et devraient être évalués avec la neuroimagerie et l'étude des AVC. La crise d'épilepsie est une complication rare de l'encéphalopathie septique et peut faire l'objet d'un diagnostic de surveillance électroencéphalographique [65]. En cas de modification importante de l'état mental, certains patients peuvent avoir besoin d'une intubation endotrachéale pour la protection des voies respiratoires. D'autres causes réversibles de l'encéphalopathie, comme l'hypoxémie, l'hypercapnie, l'hypoglycémie, l'hyponatrémie ou l'hypernatrémie, la toxicité des médicaments, l'hyperammonémie et l'insuffisance thyroïdienne, devraient être rapidement évaluées et exclues [51].

IV. DIAGNOSTIC

Le tableau clinique n'est pas univoque, allant du choc d'installation brutale avec défaillance cardiaque gravissime d'emblée du fait de l'importance de la toxémie (sepsis fulminant à pneumocoque des splénectomisés, méningocoque ou streptocoque, transfusion de sang contaminé) ou du fait de l'atteinte sévère des moyens de défense (neutropénie), au choc insidieux à levures du patient immunodéprimé [66].

1. Diagnostic positif

Souvent le diagnostic est facile devant l'association de deux tableaux : Etat de choc avec un syndrome infectieux sévère.

1.1. Forme typique :

Dans sa forme typique l'état septique grave associe :

➤ – Les signes généraux :

- La pression artérielle (PA) : L'hypotension est définie par une pression systolique inférieure à 90 mmHg ou une réduction supérieure à 50 mmHg (ou de 30%) par rapport aux valeurs habituelles [67]. Un des objectifs de la réanimation de l'état de choc septique est de maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 65 mmHg. La PA est monitorée de façon non invasive discontinue par une méthode oscillométrique de mesure intermittente automatique de la PAM (*device for indirect noninvasive automatic mean arterial pressure* ou Dinamap®) [68].

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

Secondairement, la PAS est basse et la différentielle pincée [66].

- La température : La fièvre est bien sûr de grande valeur, mais elle peut être absente si le patient est dans un état débilité, incapable de se défendre ($> 38,5^{\circ}\text{C}$ ou $< 36,5^{\circ}\text{C}$) [66]. L'état de choc survient habituellement après un clocher thermique avec des frissons intenses induisant une consommation accrue en oxygène [94].
- La fréquence cardiaque (FC) : Classiquement, le stade initial est marqué par une accélération de la FC, le pouls est bondissant, témoignant d'un syndrome hyperkinétique. Secondairement, on note des valeurs plus élevées de la FC avec un pouls devient filant [66]. C'est la conséquence de la diminution du volume sanguin circulant par accentuation des troubles de la perméabilité et/ou aggravation, parfois brutale et précoce de la défaillance cardiaque [70].
 - Les signes cutanés : Initialement, Les extrémités sont chaudes, sèches, bien perfusées, réalisant le classique tableau de choc chaud. L'évolution est marquée par l'aggravation des signes de souffrance tissulaire périphérique, avec apparition de marbrures qui débutent classiquement à la face interne des genoux pour s'étendre aux membres inférieurs et à l'abdomen, les extrémités deviennent froides, moites et cyanosées [66].
 - L'état respiratoire : La polypnée initiale avec PaCO_2 basse (hypocapnie) laisse rapidement la place à une hypoxémie par anomalie du rapport ventilation/perfusion., la polypnée s'aggrave et la respiration devient superficielle [66]. Le syndrome de détresse respiratoire aigue avec œdème pulmonaire lésionnel est une complication classique du choc septique [66].
 - L'état rénal : Il est déjà possible de retrouver une atteinte rénale (élévation de l'urée et de la créatinine sanguine). L'évolution est marquée par l'aggravation des signes avec une oligurie inférieure à $0,5 \text{ ml/kg/h}$ [66].
 - L'état neurologique : Des modifications discrètes de l'humeur, de la conscience ou une confusion apparaissent précocement, parfois avant toute anomalie hémodynamique [71].

L'évolution est marquée par l'aggravation des signes avec un état d'agitation, témoin du manque d'oxygénation du cerveau [66].

1.2. Formes atypique :

- Les formes asthéniques : le tableau est moins bruyant et s'installant sur plusieurs jours.
- Chez les malades de réanimation , l'utilisation large des antibiotiques , des antipyrétiques et des drogues vasoactives fait que le diagnostic de choc septique nosocomial est souvent difficile et doit reposer sur un faisceau d'arguments cliniques , biologique et radiologiques , ou l'utilisation des scores comme le **Score RISSC [7,67]** (*risk of infection to severe sepsis and shock score*) qui permet d'estimer le risque d'aggravation d'un malade septique vers un sepsis grave ou un choc septique en réanimation (Tableau)

Tableau XVI : Score RISSC [7,67]

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

1.3. Les pièges diagnostiques

- Patients gériatriques présentant souvent des bactériémies sans fièvre [21].
- Le choc cryptique (période critique dans l'histoire naturelle du sepsis sévère où les tissus peuvent souffrir de l'hypoxie globale sans signe clinique évident). Définie par Rivers, c'est une période clef détectable par la seule augmentation des lactates où l'enjeu majeur est de restaurer par la volémie une bonne oxygénation des tissus périphériques avant la défaillance d'organe irréversible. Prévalence de 10% avec une mortalité associée entre 40 et 60% [21].
- Le retard diagnostique engendré par le diagnostic différentiel entre sepsis sévère à point de départ pulmonaire et pneumopathie entraînant une défaillance cardiaque [72].
- Les patients avec une fréquence cardiaque élevée (FA ...), une polypnée, une hypoxie chronique, une insuffisance d'organe (où l'interprétation des lactates est plus difficile). Les patients hypertendus chez qui la diminution de la PAS est moins perceptible d'emblée [72].

2. Signes paracliniques :

2.1. Recherche du foyer infectieux :

Il est nécessaire, lors de l'admission d'un patient suspect de choc septique, de prélever tous les sites possibles. La recherche est souvent orientée par l'anamnèse et l'examen clinique initial [69].

- Les hémocultures sont systématiques à chaque pic fébrile ou lors d'une baisse brutale de la température, évoquant classiquement un bacille à Gram négatif. Ces hémocultures doivent être prélevées en périphérie et sur tous les dispositifs intravasculaires déjà en place (cathéter artériel, voie veineuse centrale, dispositif intravasculaire à demeure type port-a-cath). Elles ne permettent pas d'examen direct, mais avec les techniques

automatisées actuelles, une première évaluation est possible dès la 24ème heure après le prélèvement.

- En présence d'urines troubles, un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) doit être demandé, avec examen direct et mise en culture.
- Devant une symptomatologie pulmonaire, si le patient est encore en ventilation spontanée, seuls les prélèvements bronchiques sous fibroscopie ont un intérêt (prélèvements bronchiques protégés, brosse protégée). Une fois que les voies aériennes supérieures sont protégées et que le patient est ventilé, les prélèvements peuvent être réalisés par la sonde d'intubation ou la canule de trachéotomie (prélèvement bronchique protégé avec ou sans fibroscopie, lavage broncho-alvéolaire, brosse protégée). Le prélèvement bronchique protégé, sensible, spécifique, atraumatique, peut être facilement répété. La présence de cellules bronchiques sur le prélèvement bronchique protégé signe une contamination du liquide alvéolaire par du liquide bronchique. En revanche, la présence, dès l'examen direct, de polynucléaires, a fortiori s'ils sont altérés, est un élément de grande valeur en faveur de l'origine bactérienne de la pneumopathie. La brosse protégée télescopique, plus coûteuse, ne permet pas d'examen direct mais, en revanche, elle peut être dirigée sous contrôle de la vue vers la zone purulente. Les examens de crachats sont peu contributifs. Leur seul intérêt reste la recherche de légionelles.
- Toutes les plaies doivent être prélevées, ainsi que tous les écoulements de pus et les liquides de drainage.
- En préopératoire, si un geste chirurgical s'est avéré nécessaire, il faut insister pour que l'opérateur fasse des prélèvements au niveau du site opératoire dès l'ouverture et surtout avant utilisation de liquide de lavage. Ces prélèvements ne doivent en aucun cas rester en salle, mais être rapidement acheminés au laboratoire après avoir prévenu le bactériologiste. L'examen direct est souvent riche de renseignements, mais ne dispense en aucun cas de la mise en culture sur milieux aéro- et anaérobie.

- Les prélèvements des liquides de drainages postopératoires doivent également être réalisés, avec séparation claire des différents drainages. La liste de ces prélèvements ne peut être limitative : une ponction lombaire, de sinus, des prélèvements gynécologiques peuvent être nécessaires. Chaque fois que possible, un examen direct, une coloration de Gram et une numération des germes doivent être demandés.
- Des examens radiologiques peuvent être demandés en fonction de l'orientation clinique à la recherche du foyer infectieux : Radiographie pulmonaire, échographie ou TDM abdominal.

2.2. Résultats du bilan biologique :

- L'ionogramme sanguin est urinaire, apprécie la fonction rénale qui est généralement altérée.
- L'hyperglycémie reflète la sécrétion adrénargique initiale [66].
- La numération formule sanguine : la leucopénie avec neutropénie remplace parfois l'hyperleucocytose. Elle est de mauvais pronostic [66].
- Il existe souvent un syndrome inflammatoire avec augmentation de la protéine C réactive et/ou de la Procalcitonine (L'absence d'un syndrome inflammatoire n'élimine pas l'origine infectieuse d'un état de choc).
- Exploration de l'hémostase avec taux de prothrombine, temps de céphaline activé, DDimère. Les anomalies de l'hémostase à type de CIVD sont précoces et quasi constantes (thrombopénie, hypofibrinémie, diminution des facteurs du complexe prothrombinique, du facteur VII notamment) en l'absence même de traduction clinique [66].
- pH et lactates artériels : L'acidose métabolique assez fréquente, est le plus souvent une acidose lactique. Ses variations constituent un marqueur d'évolutivité de l'hypoxie tissulaire. La persistance d'une lactatémie élevée (>2mmol/l) constitue un facteur de mauvais pronostic [73,74].

- La bilirubine, les phosphatases alcalines sont généralement élevées [75].
- L'élévation des transaminases, en particuliers des SGOT, des LDH, de l'amylasémie, des CPK traduisent la souffrance cellulaire précoce des tissus mal perfusés [71].

2.3. Echographie-doppler cardiaque au lit du patient [76] :

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

2.4. cathétérisme cardiaque droit type Swan-Ganz [77] :

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

a. Diagnostic différentiel :

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

a.1. Les chocs non septiques :

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

❖ Chocs hypovolémiques:

Il existe une diminution de la masse sanguine due à une hémorragie ou à une diminution du volume plasmatique par déshydratation ou fuite plasmatique, notamment en cas de brûlures étendues. En cas d'hémorragie, on peut observer une pâleur des téguments et/ou une hémorragie extériorisée, la pression artérielle est abaissée et la différentielle pincée. La recherche de l'origine de l'hémorragie dépend des circonstances de survenue essentiellement traumatique ou non traumatique, avec dans les deux cas de figure une possible non-extériorisation du saignement rendant le diagnostic plus difficile, voire retardé, et imposant la pratique des touchers pelviens à la recherche d'une cause digestive ou gynécologique, en particulier une grossesse extra-utérine. Les causes d'hypovolémies non hémorragiques sont liées à une déshydratation quelle qu'en soit la cause, vomissements, diarrhée, polyurie ou à une fuite plasmatique dans un contexte de brûlure ou d'écrasement de membres. Les contextes liés à ces étiologies sont souvent au premier plan et orientent d'emblée vers la nature de l'état de choc [73].

❖ Choc cardiogénique :

L'atteinte de la fonction cardiaque peut être liée à une atteinte du muscle lui-même comme en cas de cardiopathie ischémique, virale ou infectieuse, ou être liée à une diminution de l'éjection ventriculaire droite, comme dans l'embolie pulmonaire (obstacle à l'éjection du

ventricule droit (VD) [78], ou du ventricule gauche (VG) en cas de valvulopathie, troubles du rythme ou de la conduction, ou des deux ventricules comme dans la tamponnade (défaut de remplissage du VD et du VG) [73].

❖ Choc anaphylactique :

Pour étayer l'origine anaphylactique du choc, la notion de terrain atopique est fondamentale, de même que celle d'un contact avec un allergène en tenant compte de la chronologie par rapport au début de l'exposition. Enfin, la présence d'un bronchospasme, d'un œdème de Quincke ou d'un érythème de type urticarien sont des éléments cliniques en faveur de l'anaphylaxie [73].

a.2. Chocs d'allure septique, mais d'origine non infectieuse [78] :

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

V. SEPSIS SURVIVING CAMPAIGN EVOLUTION DES IDEES

Un premier schéma de classification de gravité des différentes infections fut proposé en 1991 par une conférence de consensus issue de l'American College of Chest Physicians et de la SCM (Society of Critical Care Medicine) [79], groupes internationaux en 2001 [18].

C'est en 2001 qu'est née la notion de syndrome septique comme un continuum de situations cliniques de gravité et de mortalité accrues (SIRS, sepsis, sepsis sévère puis choc septique) [21].

L'étude fondatrice de Rivers, parue en 2001, est une étude randomisée monocentrique réalisée entre 1997 et 2000 dans le service des urgences de Détroit.

Elle compare le devenir de patients se présentant en sepsis sévère ou choc septique traités selon deux protocoles thérapeutiques différents :

- un premier groupe de patients équipés d'emblée de voies centrales et de cathéters artériels avec pour but le transfert le plus précoce en réanimation avec un traitement à visée hémodynamique laissé à la discrétion des médecins.
- un deuxième groupe devant recevoir au sein des urgences, dans les six premières heures, un remplissage vasculaire évalué par la PAM toutes les demi heures, avec recours aux amines si besoin. Après optimisation de la PAM et de la diurèse et après mise en place d'un cathéter artériel, la persistance d'une ScVO₂ mesurée inférieure à 70% permettait la transfusion de culots globulaires ou l'utilisation de dobutamine.

Les Early Goal Directed Therapy (EGDT) étaient nées. En effet, la mortalité à 28 et 60 jours et le nombre de défaillances d'organes étaient diminués de manière significative dans le deuxième groupe. L'objectif de ScVO₂ à 70% était atteint de manière significativement plus fréquente. Il ressort de cette étude qu'un remplissage vasculaire réactif et rapide permet de diminuer le recours secondaire aux amines, d'améliorer le pronostic et qu'un traitement permettant de normaliser au plus tôt la ScVO₂ est associé à une meilleure survie [80].

Suite au constat du taux de mortalité très élevé du sepsis sévère, de sa prévalence importante et à de nombreuses études, dont l'étude pilote de Rivers, témoignant de l'efficacité d'interventions thérapeutiques codifiées et rapides, une réponse internationale s'est mise en place.

Onze organisations représentant les spécialités de la Médecine d'Urgence, de la Réanimation, de la Maladie Infectieuse et des différentes chirurgies se réunissent en Octobre 2002. Elles forment une collaboration internationale sur la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique : la « Surviving Sepsis Campaign » (SSC), sous la direction de la SCCM (Society of Critical Care Medicine), de l'ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) et de l'ISF (International Sepsis Forum). Le but de cette campagne SSC est d'améliorer le diagnostic, la prise

en charge et donc la survie de patients présentant un sepsis sévère. Son but affiché est de réduire la mortalité du sepsis de 25% à l'année 2009 en utilisant un programme d'amélioration des pratiques professionnelles.

La SSC met en avant l'importance des services d'urgence dans la chaîne de survie du sepsis de même que l'ACEP (American College of Emergency Physicians) qui souligne le rôle clef du médecin urgentiste [25].

La SSC comprend trois phases successives d'effort.

La phase I correspond à la déclaration de Barcelone qui édifie la SSC au cours du meeting annuel de l'ESICM. En effet, cette société présenta en septembre 2002 une campagne dont le but principal était de réduire la mortalité liée au sepsis : la SSC [6].

La phase II consista à éditer les recommandations de la SSC. Quarante praticiens internationaux se penchèrent sur toute la littérature concernant le sepsis sévère ou le choc septique. Ils éditèrent des recommandations, les « evidence-based guidelines », utilisables par tout clinicien. La phase II commença en juin 2003 et se termina en décembre 2003 après l'approbation unanime des recommandations par tous les spécialistes concernés. Les recommandations furent publiées de manière synchrone dans les revues du Critical Care Medicine et de l'Intensive Care Medicine en 2004. Même si beaucoup de recommandations concernaient les soins intensifs, nombre d'entre elles, fondamentales, notamment sur la prise en charge précoce, concernaient les médecins urgentistes [25].

Ces recommandations introduisirent la notion de « treatment bundles », qui est un groupe d'interventions qui, administrées dans le même temps, seraient plus efficaces qu'administrées séparément. Les recommandations de la SSC étaient divisées en deux temps principaux : « the sepsis resuscitation bundle » et « the sepsis management bundle ». La première partie, devant être effectuée dans les six premières heures, concerne donc essentiellement les médecins urgentistes ; la deuxième concerne plutôt la prise en charge réanimatoire [5].

Tableau XVII: SSC TREATMENT BUNDLES (EMJ 2008:25; 2-3)

Sepsis Resuscitation Bundle : Débutées immédiatement et devant être accomplies dans les 6 heures
– Mesures des lactates – Hémocultures prélevées avant antibiothérapie – Depuis l'heure d'accueil, administration d'une antibiothérapie large spectre dans les 3 heures suivant l'admission dans le service d'accueil des urgences ou dans l'heure avant l'orientation vers un service hospitalier ou de soins intensifs – En cas d'hypotension ou de lactates supérieurs à 4 mmol/L (36 mg/dL) : • Remplissage de 30 mL/kg de cristalloïdes ou colloïdes • Amines vasoactives si hypotension ne répondant pas au remplissage pour Pression Artérielle Moyenne à 65 mmHg. – En cas d'hypotension artérielle malgré un remplissage adapté ou de lactates supérieurs à 4 mmol/L (36mg/dL) : • obtenir une PVC > ou = à 8 mmHg • obtenir une ScVO2 > ou = à 70%
Sepsis Management Bundle : Débutées immédiatement et devant être accomplies dans les 24 heures
– Administration de faibles doses de corticoïdes – Administration de DROTRECOGIN ALFA – Glycémie maintenue dans les limites supérieures de la normale mais toujours inférieure à 150 mg/dL (8,3 mmol/L) – Pour les patients intubés en VAC, des pressions plateau inférieures à 30 cm H2O.

Les « resuscitation bundles », à effectuer dans les six premières heures, se concentrent sur l'identification des patients à haut risque et sur la réalisation d'une réanimation agressive et précoce avec des buts finaux à atteindre. Les trois composants des six premières heures de réanimation sont l'identification précoce, l'administration rapide des antibiotiques après hémocultures et les EGDT. Le but final est de corriger rapidement l'hypovolémie, l'hypotension et de prévenir la défaillance cardiaque pour lutter précocement contre l'hypoxie tissulaire [25].

Le remplissage précoce semble être la mesure la plus importante à mettre en oeuvre ; cependant, l'ensemble des mesures permet une diminution de la mortalité du sepsis sévère. Ainsi, la SSC reconnaît que seule l'éducation des équipes et l'implantation de protocoles dédiés permettra d'obtenir des résultats significativement positifs. C'est le principe de la phase III. La

première formation à la SSC et l'édition du premier protocole dédié eu lieu en Angleterre, au Manchester Royal Infirmary, le 13 Juin 2005 [25].

Le service d'accueil des urgences joue un rôle primordial dans la prise en charge de nombreuses pathologies aiguës (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, pathologies traumatiques). Il est donc logique que beaucoup de patients en sepsis se présentent aux urgences. La majorité des patients constituant la base de données de la

SSC provient des urgences (60%). De plus, le fait que la rapidité diagnostique et la prise en charge soient des éléments déterminants du pronostic vital place le médecin urgentiste à un poste clef. Les buts de la prise en charge aux urgences résident donc dans l'identification précoce des patients septiques et de la source potentielle d'infection, dans l'administration d'une antibiothérapie probabiliste et d'un support hémodynamique efficace. Toute cette réanimation visant l'optimisation hémodynamique est possible grâce à l'utilisation des EGDT [25].

Les EGDT comprennent les différentes techniques visant à optimiser le patient sur le plan hémodynamique : l'identification rapide du sepsis sévère, le prélèvement des hémocultures et des lactates sanguins, l'administration d'une antibiothérapie, le remplissage vasculaire rapide et de volume adapté et l'utilisation d'amines vasopresseurs si besoin avec des objectifs de PVC et de ScVO₂. Plusieurs études montrent une diminution significative de la mortalité avec l'emploi de ces EGDT : en moyenne une diminution de la mortalité de 16% plus importante qu'avec n'importe quelle autre thérapeutique utilisée auparavant dans le sepsis sévère [25].

The SSC guidelines pour la gestion des septicémies sévères et les premiers chocs septiques ont été publiés en 2004 [5] avec une mise à jour en 2008 [81] et 2012 [82].

The SSC guidelines ont changé au cours des mises à jour des lignes directrices de SSC (tableau XIII). Les différences entre les recommandations de 2008 et de 2012 comprenaient une augmentation de la réanimation des fluides recommandée pour l'hypoperfusion tissulaire induite par la septicémie (20 mL/kg de cristalloïde en 2008 ; 30 mL/kg en 2012 pour le traitement de l'hypotension ou de l'élévation du lactate) et l'arrêt du groupe de gestion de la septicémie de

2008 (stéroïdes, protéine C activée, contrôle glycémique et basses pressions en plateau chez les patients ventilés mécaniquement).

Une étude mondiale prospective et observationnelle sur l'amélioration de la qualité de la conformité aux recommandations SSC de 2012 chez les patients atteints de septicémie grave ou de choc septique a inclus 1 794 patients de 62 pays et a documenté que la conformité globale était faible, à seulement 19 % pour les recommandations de trois heures et à 36 % pour les recommandations de six heures .Cependant, la conformité les recommandations SSC était associée à une réduction de 40 % des chances de mourir à l'hôpital avec les recommandations de trois heures et de 36 % pour les recommandations de six heures [83].

Tableau XVIII: Difference in the Surviving Sepsis Campaign Bundles, 2008 (left) vs. 2012 (right)

Sepsis resuscitation bundle	Surviving sepsis campaign bundles
À accomplir le plus tôt possible et à passer au-dessus les 6 premières heures : 1. Mesurer le lactate sérique. 2. Obtenir des cultures sanguines avant l'administration d'antibiotiques. 3. À partir du moment de la présentation, administrer des antibiotiques à large spectre dans les 3 heures pour les admissions d'ED et 1 heure pour les admissions non-EDICU. 4. En cas d'hypotension et/ou de lactate > 36 mg/dL : a) Fournir un minimum initial de 20 mL/kg de cristalloïde (ou d'équivalent colloïdal). b) Appliquer des vasopresseurs pour l'hypotension qui ne répond pas à la réanimation initiale des fluides pour maintenir la pression artérielle moyenne (PAM) >65mm Hg. 5. En cas d'hypotension persistante malgré une réanimation par liquide (choc septique) et/ou du lactate >4 mmol/L (36 mg/dL) : a) Atteindre une pression veineuse centrale (PVC) de >8– 12mmHg. b) Atteindre la saturation en oxygène veineux central (ScvO2) de >70 %.	À compléter dans les 3 heures : 1. Mesurer le taux de lactate 2. Obtenir des hémocultures avant l'administration d'antibiotiques 3. Administrer les antibiotiques à large spectre 4. Administrer 30 mL/kg de cristalloïde pour hypotension ou lactate $\pm$ 4 mmol/L À compléter dans les 6 heures : 5. Appliquer des vasopresseurs (pour l'hypotension qui ne répond pas à la réanimation initiale du fluide) pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) $\pm$ 65mm Hg 6. En cas d'hypotension artérielle persistante malgré la réanimation volumique (choc septique) ou le lactate initial $\pm$ 4 mmol/L (36 mg/dL) – Mesurer la pression veineuse centrale (PVC)* – Mesurer la saturation veineuse centrale en oxygène (Scvo2)* 7. Remettre le lactate si le lactate initial était élevé*
Sepsis management bundle	
À accomplir le plus tôt possible et à passer au-dessus les premières 24 heures : 1. Administrer des stéroïdes à faible dose pour les chocs septiques conformément à une politique normalisée de l'USI. 2. Administrer la drotrecogin alfa (activée) conformément à une politique normalisée de l'USI. 3. Contrôle du glucose maintenu au-dessus de la limite inférieure de la normale, mais < 150 mg/dl. 4. Maintenir la pression de plateau inspiratoire à moins de 30 cm H2O pour les patients ventilés mécaniquement.	

*Targets for quantitative resuscitation included in the guidelines are CVP of ± 8 mm Hg, Scvo2 of $\pm 70\%$, and normalization of lactate. From: www.survivingsepsis.org

La mise à jour des lignes directrices a été publiée en 2016 [59] et comprend de nouveaux SSC *guidelines* de trois et six heures (tableau XIX). Les plus récents de SSC *guidelines* se concentrent sur le traitement antibiotique précoce et la réanimation des fluides à initier dans les trois heures. L'identification précoce des patients atteints de septicémie, la réanimation rapide des fluides par voie intraveineuse et l'administration précoce d'antibiotiques par voie intraveineuse sont les éléments essentiels de la prise en charge de la septicémie.

La recommandation d'administration d'antibiotiques dans l'heure suivant le diagnostic de septicémie est cohérent dans tous les *guidelines* de SSC. Dans une étude portant sur 28 150 patients atteints de septicémie grave et de choc septique, la mortalité à l'hôpital était de 19,7 % et le retard de la première administration d'antibiotiques était associé à un risque accru de décès [84].

Le changement majeur par rapport à l'ensemble de 2012 de la SSC est l'élimination des recommandations de traitement orientées vers des objectifs précoces (la réanimation cible la pression veineuse centrale [PVC] ± 8 , la saturation en oxygène veineux central [ScVO2] $\pm 70\%$ et la normalisation du lactate) dans l'ensemble de six heures de la SSC. L'offre groupée SSC 2016 recommande une réévaluation en série de l'état du volume et de la perfusion tissulaire avec des évaluations dynamiques de la réactivité des fluides, y compris l'examen physique pour évaluer l'hypoperfusion, l'échographie cardiovasculaire au chevet, l'élévation passive des jambes ou le défi des fluides.

Tableau XIX: Surviving Sepsis Campaign Bundle 2016

À compléter dans les 3 heures
1. Mesurer le taux de lactate. 2. Obtenir des cultures sanguines avant l'administration d'antibiotiques. 3. Administrer les antibiotiques à large spectre. 4. Administrer 30 ml/kg de cristalloïde pour l'hypotension ou le lactate ≥ 4 mmol/L. Le "moment de la présentation" est défini comme le moment du triage au service d'urgence ou, s'il est présenté à partir d'un autre lieu de soins, à partir de la première annotation de la carte correspondant à tous les éléments de septicémie grave ou de choc septique constatés par l'examen de la carte.
À compléter dans les 6 heures
5. Appliquer des vasopresseurs (pour l'hypotension qui ne répond pas à la réanimation initiale du fluide) pour maintenir une pression artérielle moyenne (MAP) ≥ 65 mm Hg. 6. En cas d'hypotension persistante après l'administration initiale de liquide (MAP < 65 mm Hg) ou si le lactate initial était de 4 mmol/L, réévaluer l'état volumique et la perfusion tissulaire et documenter les résultats. 7. Réévaluer le lactate si le lactate initial est élevé.

Les nouvelles lignes directrices 2016 de la SSC reconnaissent également que nous sommes dans une ère de médecine "personnalisée" et que "la taille unique ne convient pas à tous." Par conséquent, les recommandations du groupe de la SSC ne sont pas destinées à être mises en oeuvre sans réévaluation des intervalles. Par exemple, chez un patient atteint d'une septicémie avec hypoxémie grave et syndrome de détresse respiratoire aiguë ou d'insuffisance cardiaque, une réanimation par liquide de 30 mL/kg peut ne pas être appropriée et des médicaments vasopresseurs ou cardiotoniques peuvent être indiqués pour optimiser la perfusion tissulaire [85]. Nous commençons à déterminer les facteurs de risque chez les patients qui ne réagissent pas aux liquides dans les chocs septiques (insuffisance cardiaque, hypothermie, immunodéprimé, hyperlactémie et coagulopathie) et qui pourraient avoir besoin d'étudier d'autres thérapies dans cette population avec une septicémie avec un phénotype pour l'hypotension réfractaire [85].

En 2018, la Surviving Sepsis Campaign (SSC) a révisé son protocole de prise en charge (sepsis bundle) [86]. Ce protocole de prise en charge recommandait en 2016 de prélever des

hémocultures, le lactate, et de débiter une antibiothérapie à large spectre associée à l'administration de 30 ml/kg de soluté cristalloïde, et ce, dans les trois heures suivant le diagnostic de sepsis [59]. Bien que fondées sur de faibles niveaux de preuve, ces recommandations s'appuyaient sur plusieurs études importantes, rétrospectives ou prospectives — mais observationnelles, qui soulignaient le lien entre respect de ces recommandations et amélioration du pronostic [87–88]. Les nouvelles recommandations de 2018 recommandent désormais de réaliser le protocole de prise en charge en une heure après le triage au lieu de trois heures [88].

VI. Analyse statistique

1. Incidence:

Le sepsis est un motif majeur d'admission dans les unités de soins intensifs [46]. Aux états unis, 750000 patients présentant un sepsis grave ont été recensés en 1995. Son incidence ne cesse d'augmenter [46,1]. En France, une étude a récemment rapporté une augmentation progressive des hospitalisations pour choc septique atteignant 9,7% des admissions en réanimation en 2000 [46,89]. De même, au Royaume-Uni en 2003, l'incidence des syndromes septiques graves était de 51 cas pour 100000 habitants soit 27,1 pour 100 admis en réanimation [90, 91, 92, 93], et de 68 cas pour 100000 habitants soit 11,8 pour 100 admis en Nouvelle Zélande en 2004 [91, 92, 93, 94].

Dans une thèse réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne de Rabat, entre janvier 2006 et décembre 2009 portant sur 86 cas, l'incidence du choc septique était de 6,2% [96]. Et une autre thèse réalisée entre Janvier 2012 à Décembre 2014 au sein du service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne de Marrakech l'incidence du choc septique était de 3,33%. Cette incidence est sous estimée du fait que beaucoup de dossiers ont été écartés par manque de données [97].

Dans notre série, l'incidence est de l'ordre de 19,85%, reste comparable aux données de la littérature.

2. Données démographiques:

2.1. Age:

Le risque de développer une infection sévère croît significativement à partir de 60 ans [7,1], mais le choc septique peut se voir à tout âge et il est particulièrement fréquent chez le sujet âgé. Une étude portant sur 10694 patients durant 40 ans (de 1958 à 1997) a montré que l'âge moyen est de 59 ans [98]. De même, dans l'étude française portant sur 8251 cas de choc septique de 1993 à 2000, l'âge moyen était de $61,4 \pm 16,6$ [89].

Dans une autre étude réalisée au service réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne de Rabat, entre janvier 2006 et décembre 2009, l'âge moyen des patients était de 52,1 ans $\pm$ 17,5[96]. Alors que celle réalisée entre Janvier 2012 à Décembre 2014 au service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech l'âge moyen des patients était de $58 \pm 18,6$ [97].

Dans notre série, l'âge moyen est plus bas que celui des études sus cités, puisque il est de $51 \pm 19,7$, ceci s'expliquerait par les particularités sociodémographiques de notre pays où la population est plus jeune par rapport aux pays occidentaux.

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

Auteur	Année	Âge moyen
Friedman G et al	1998	59 ans
Annane et al	2003	$61,4 \pm 16,6$
Z, Andaloussi	2009	$52,1 \pm 17,5$
K. BENBACHE	2015	$58 \pm 18,6$
Notre série	2022	$51 \pm 19,7$

2.2. Sexe:

Les hommes sont plus touchés que les femmes, cette différence apparaît à partir de 60 ans Dans la même étude française réalisée entre 1993–2000, il y avait une prédominance masculine avec seulement 36,7% des femmes touchées Le sexe ratio étant de 1,7[89].

Dans la même étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne Rabat entre Janvier 2006 et décembre 2009, le choc septique était à prédominance masculine avec un sexe ratio à 1,5 [96].

Dans l'étude réalisée, au service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech entre Janvier 2012 à Décembre 2014, le choc septique était à prédominance masculine avec un sexe ratio à 2,07[97].

Dans notre étude, le choc septique était à légère prédominance masculine avec un sexe ratio à 1,16 moins élevé que les données de la littérature.

2.3. IGS II:

Dans la même étude française multicentrique, la valeur moyenne de l'IGS II était de 48,3 $\pm$ 23,9[89].

Dans la même étude réalisée au service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech entre Janvier 2012 à Décembre 2014, la valeur moyenne de l'IGS II était de 71.6 $\pm$ 14,7[97].

Dans notre série, Le score de gravité IGS II, calculé pour chaque malade durant les 24 premières heures était plus élevé, en moyenne de 52,8 $\pm$ 12,3. Ce résultat pourrait être expliqué par un retard de prise en charge initiale de nos patients (retard de consultation, retard de drainage dans le service de réanimation, retard de diagnostic) et/ou une association de facteurs aggravants notamment le terrain initialement altéré et la prépondérance des infections nosocomiales.

2.4. Association de tares:

Les travaux de Rivers [100] ont noté que les principaux facteurs de co-morbidité cardiologique sont l'HTA (67%), l'insuffisance cardiaque congestive (37%) et l'insuffisance coronarienne (23%). La BPCO n'est retrouvée que dans 15% des cas. Les 2 autres facteurs de comorbidité retrouvés par cette étude sont l'alcoolisme (38%) et le diabète (31%).

Dans l'étude réalisée à Rabat, entre Janvier 2006 et décembre 2009, 11,6% des patients présentaient un diabète, 10,5% une HTA, 7,2% une tuberculose pulmonaire, et 2,3% une IRC [96].

Dans l'étude réalisée, au service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech entre Janvier 2012 à Décembre 2014, Elles sont dominées par l'HTA (53,48%), le diabète (41,86%), la BPCO 11,62% et seulement 2,32% de patients qui présentent une IRC [97].

Dans notre série, une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes ont été notées chez 135 patients (85,4%). Elles sont dominées par l'HTA (48,73%), le diabète (30,37 %), l'IRC 8,86 % et seulement 5,69 % de patients qui présentent la BPCO.

2.5. Classification de Mac Cabe:

Dans la même étude française multicentrique réalisée sur 8251 cas de choc septique, 47,2% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [89].

Dans la même étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne de Rabat entre Janvier 2006 et décembre 2009, 63% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [96].

Dans le service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech entre Janvier 2012 à Décembre 2014, 81% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [97].

Alors que dans notre étude, ce pourcentage est de l'ordre de 69%. Ce taux reste comparable aux données de la littérature.

2.6. L'agent infectieux:

L'infection bactérienne est la cause la plus fréquente du choc septique. Une bactériémie est observée chez 40 à 60% des patients présentant un choc septique. Dans 10 à 30% des cas, les organismes responsables ne sont jamais retrouvés, en partie du fait de l'utilisation préalable d'antibiotiques. Les organismes responsables peuvent être des bactéries à Gram négatif, des Cocci à Gram positif ou leurs exotoxines ou tout autre agent infectieux (fongique notamment) [48, 101, 102].

La proportion d'infections à bacilles Gram négatif a diminué au profit des infections à Gram positif et des infections fongiques. La fréquence des bactéries à Gram positif est estimée à 30 à 50%, à 25 à 30% pour les bactéries à Gram négatif et à 6 à 12% pour les virus, les parasites et les champignons [98].

Dans l'étude de Marrakech entre 2012 et 2014, un germe a été retrouvé chez 55,4% des patients avec prédominance des bacilles à Gram négatif qui représentaient 82,7% des cas contre seulement 17,3% pour les Cocci à Gram positif [97].

Dans notre série, un germe a été retrouvé chez 63,92 %des patients avec prédominance des bacilles à Gram négatif qui représentaient 26% des cas contre 20% pour les Cocci à Gram positif.

Ce profil bactériologique différent des données de la littérature reflète en gros l'écologie bactérienne des services, et qui est inhérent à un déficit de l'hygiène hospitalière, et des processus de désinfection et stérilisation dont devait se pencher le CLIN de l'établissement.

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

2.7. Le site infectieux:

L'abdomen et le poumon sont devenus les premiers sites infectieux, devant le tractus urinaire [103].

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

Dans l'étude de Rabat entre 2006 et 2009, les origines digestives (55,8%), et l'origine urinaire 23, 3% étaient prédominantes suivies par l'origine pulmonaire (16,3%) [96].

Dans l'étude de Marrakech entre 2012 et 2014, l'origine pulmonaire représente 27,90% des cas, contre 25,5% des cas pour l'origine digestive et seulement 9,3% des cas pour l'origine urinaire [97].

Dans notre étude l'origine digestive représente 30% des cas, contre 20% des cas pour l'origine pulmonaire alors l'origine Uro-génitale représente 18%.

VII. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge initiale des états infectieux graves [81] repose actuellement sur les recommandations émises par le groupe international de la « surviving sepsis campaign » [83] qui présente tous les éléments pour la stratégie de prise en charge de ces patients [104]. Les recommandations de 2004 ont été actualisées en 2008 [81] puis en 2012 [81] et 2016. Cette procédure porte le nom de « Surviving Sepsis Campaign » ou « Survivre au sepsis » [83].

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

- Objectifs thérapeutiques :

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

1. Optimisation thérapeutique initiale: Les 6 premières heures :

Selon les dernières recommandations [81, 105, 106] l'objectif prioritaire de la réanimation du choc septique est d'assurer un retour veineux optimal. L'expansion volémique doit être débutée immédiatement chez tous les patients, car le déficit volémique est quasi constant et Il est recommandé de débiter immédiatement la réanimation par un premier remplissage vasculaire de 30 ml/kg en 30 minutes. Il est indispensable d'atteindre les objectifs suivants :

- Pression artérielle moyenne (PAM) ≥ 65 mmHg. Cet objectif peut être inférieur chez les sujets jeunes avec un système cardio-circulatoire antérieurement normal, ou supérieur chez des sujets âgés, hypertendus mal traités, artérioscléreux.
- Débit urinaire $\geq 0,5$ ml/kg/h
- PVC 8–12 cm H₂O
- ScvO₂: 70%– 80%
- SvO₂ $\geq 65\%$

1.1. Remplissage vasculaire :

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

Pour certains patients, une expansion volémique plus rapide avec des quantités liquidiennes plus importantes peut être nécessaire.

L'expansion volémique doit être répétée tant que la PAM et la diurèse s'améliorent et en l'absence de signes de surcharge volémique intravasculaire (par exemple une PVC qui n'est pas ≥ 8 mmHg– 12 mmHg chez les patients en ventilation mécanique). L'efficacité de l'expansion

volémique peut être aussi appréciée sur l'amélioration de la variation de la pression pulsée ou des variations du volume systolique dont les valeurs doivent être ramenées aux alentours de 10%. Chez les patients en ventilation spontanée une épreuve de levé de jambe permet de guider cette réanimation.

L'administration de liquide intraveineux doit être réduite quand les pressions de remplissage cardiaque augmentent sans amélioration concomitante de l'état hémodynamique.

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

1.2. Traitement vasopresseur :

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

La noradrénaline est le vasopresseur de choix.

Martin et al. [107,108] ont montré que la noradrénaline était très nettement supérieure à la dopamine (même à des doses de dopamine supérieures à $20 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) pour améliorer la pression artérielle moyenne chez des patients en choc septique.

La Dopamine n'est plus recommandée 60% des patients sont résistants à la dopamine [18]

Récemment De Backer et al. [109] incitent à préférer la noradrénaline en première intention dans le choc septique.

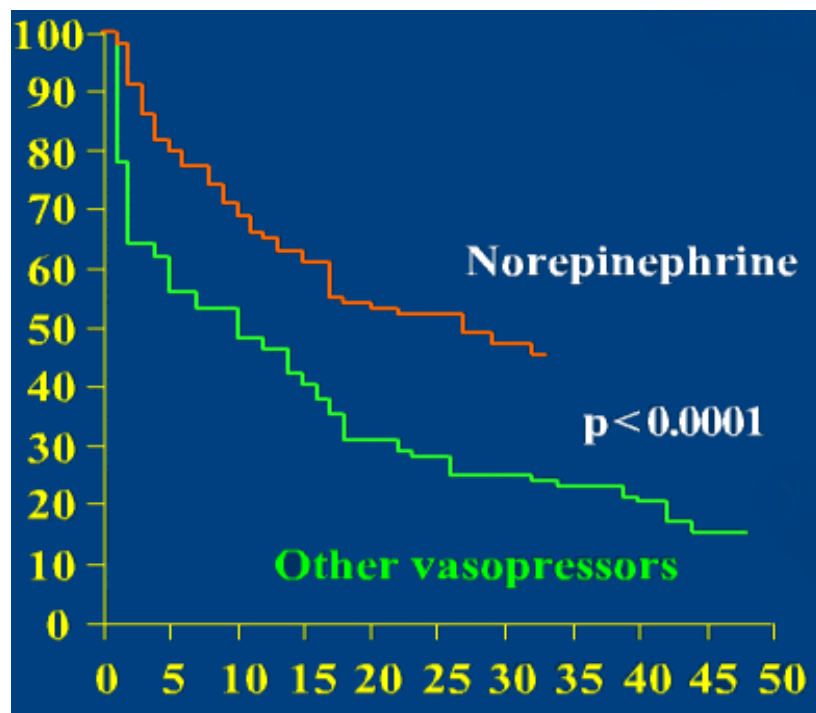


Figure13 : La noradrénaline est le vasopresseur de choix . Martin et al chest 1993, 103,1826

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

1.3. Traitement inotrope :

Chez les patients qui présentent une dysfonction myocardique suspectée sur l'existence de pressions de remplissage élevées et d'un index cardiaque abaissé, un traitement par dobutamine pourra être associé ou un relais par adrénaline envisagé, permettant d'augmenter la pression artérielle par élévation du débit cardiaque et des résistances vasculaires périphériques [110].

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

Dans notre série, l'administration de la noradrénaline en première intention a été entreprise chez tous les patients et la dobutamine a été entreprise en fonction de l'évolution de l'état hémodynamique et cardiaque des malades.

1.4. Traitement anti-infectieux

La prescription d'une antibiothérapie efficace demeure un élément clé dans le traitement du choc septique. Kumar et coll [3, 11], par le biais d'une étude rétrospective chez 2154 patients avec une hypotension persistante ou récurrente, ont démontré qu'après une réplétion liquidienne adéquate, la mortalité intra-hospitalière augmente de 7,6% à chaque heure avant l'initiation d'un traitement antibiotique adéquat. La survie était de 79 % si l'antibiotique était administré dans la première heure suivant l'hypotension alors qu'elle était diminuée à 42 % lorsque l'antibiotique était administré dans la sixième heure. Tout retard de 10 min entraîne une augmentation de 1% de la mortalité.

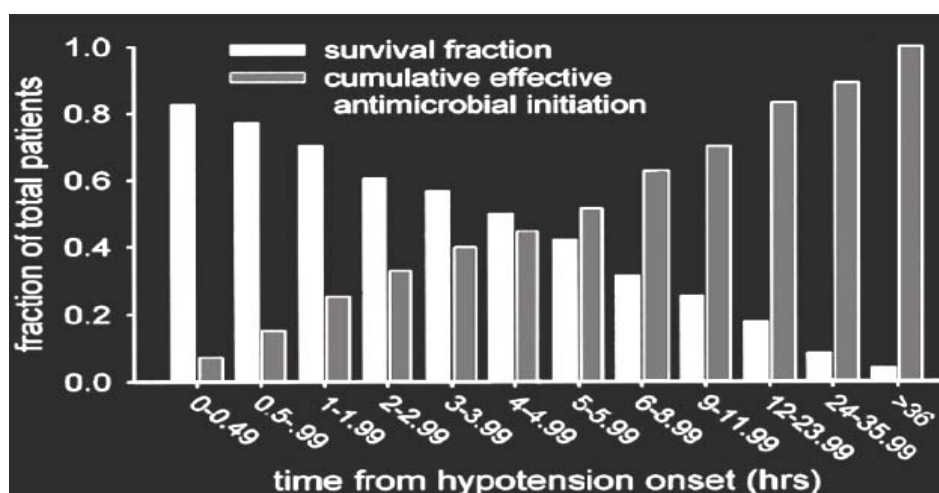


Figure 14 : Rapport entre la mortalité et l'antibiothérapie.

Il est recommandé d'administrer un ou plusieurs médicaments actifs sur les agents infectieux suspectés [112]. Il faut prendre en compte la sensibilité aux agents anti-infectieux en fonction de l'origine communautaire ou hospitalière de l'infection. L'antibiothérapie doit être réévaluée tous les jours suivant le début du traitement, l'objectif étant d'utiliser un antibiotique

à spectre plus étroit pour éventuellement diminuer le développement de résistances, pour réduire la toxicité et les coûts. Une association d'antibiotique est suggérée chez les patients neutropéniques et chez les patients infectés de façon prouvée ou suspectée par des bactéries multi résistantes telles que *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobactersp.*

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

Différentes options de traitement sont illustrées au tableau ci-dessous.

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

Figure 15: Différentes options d'antibiotiques selon le type d'infection.

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

Les recommandations actuelles [114] sont donc de débiter un antibiotique efficace dans les plus brefs délais, idéalement dans la première heure suivant l'apparition d'une hypotension documentée. Le plus souvent, il s'agit d'une double antibiothérapie à activité bactéricide durant la première heure. Le prélèvement des hémocultures ne doit pas retarder le début du traitement antibiotique même s'il est préférable de les obtenir avant le début du traitement.

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

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

Dans notre série Les antibiotiques le plus souvent prescrits chez nos malades sont représentés par les carbapénèmes (Imipénème), les C3G, les fluoroquinolones, les aminosides et les imidazolés. Les antifongiques ont été utilisés chez 18 patients. Les antiviraux ont été utilisés chez 6 patients. Concernant les associations d'antibiotiques, 48 patients (30,38%) ont bénéficié d'une bithérapie, 102 patients (64,56 %) d'une trithérapie et 8 patients (5,06%) d'une quadruple thérapie.

1.5. Perspectives thérapeutiques [115] :

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

1.6. Intérêt de la procalcitonine :

Selon les données dont on dispose, la PCT est bien un marqueur diagnostique de sepsis et un marqueur pronostique de l'évolution des patients admis en réanimation mais le bienfondé de son utilisation comme outil de décision pour guider l'antibiothérapie et les procédures de soins et pour surveiller l'infection reste à démontrer [116].

L'intérêt diagnostique de la PCT a été bien montré dans le sepsis [117] avec la progression continue de ses valeurs plasmatiques, du SIRS au sepsis, au sepsis sévère et au choc septique.

L'évolution des taux de PCT plasmatiques au cours du sepsis sévère et du choc septique a, de même, été reconnue comme un marqueur pronostique fiable [117,118], soulevant notamment la question de l'intérêt réel de poursuivre une antibiothérapie avec des valeurs de PCT se situant au dessous de 0,5 ng/ml. Le suivi de la décroissance des taux plasmatiques de PCT devrait permettre une meilleure adaptation du traitement antibiotique à chaque patient admis en USI, pour sepsis sévère ou choc septique, et notamment un arrêt plus précoce et sûr de ce traitement, y compris chez des patients bactériémiques.

2. Optimisation thérapeutique secondaire: Premières 24 heures

2.1. Contrôle de la glycémie :

Le contrôle de la glycémie par un protocole d'insuline en administration continue vise à maintenir la glycémie capillaire $< 8,4$ mmol/l et corrige les troubles métaboliques septiques ; avec un bénéfice sur la mortalité prouvé chez les patients postopératoires selon une métaanalyse incluant les données de l'étude NICE-SUGAR de l'année 2009 [119, 120 ,121].

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

2.2. L'épuration extrarénale :

L'étude C. Vinsonneau et al. [122] a apporté de forts arguments en faveur du rôle positif de l'hémofiltration à haut volume qui présente l'avantage de faciliter l'équilibre hydrique chez les patients hémodynamiquement instables. En fait, l'hémodialyse intermittente et l'hémofiltrationveino-veineuse continue sont considérées actuellement comme équivalentes.

Dans notre série, seule l'hémodialyse conventionnelle intermittente a été utilisée chez 28 patients (17,72%) pour contrôler l'hyperazotémie et l'acidose.

2.3. Les corticostéroïdes :

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

En effet, la corticothérapie à fortes doses exerce des effets délétères. Il n'en est pas de même avec les glucocorticoïdes à faibles doses, (300mg/j), qui peuvent exercer un effet vasopresseur bénéfique en cas de défaillance circulatoire résistante ou nécessitant de fortes doses d'un traitement vasopresseur L'administration de l'hémisuccinate d'hydrocortisone

intraveineuse est réservée aux patients en choc septique dont leur pression artérielle est insuffisamment améliorée par l'expansion volémique et le traitement vasopresseur. Dans cette indication, il est inutile de réaliser un test à l'ACTH pour identifier les patients répondeurs.

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

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

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

Le sevrage du traitement stéroïdien doit être progressif dès que l'usage de vasopresseur n'est plus nécessaire [123, 124, 125].

Dans notre série, 33 patients (20.89%) ont bénéficié d'une corticothérapie à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone à une dose de 300 mg par jour répartis en 3 injections intraveineuses, pendant une durée de 3 à 5 jours.

2.4. Inhibiteurs biologiques de la coagulation :

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

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

3. ÉVOLUTION :

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

3.1. La guérison :

Elle se traduit par la disparition des signes de choc, l'éradication du foyer infectieux et l'absence de rechute. La probabilité de guérison est d'autant plus grande que l'infection initiale est reconnue précocement et traitée de manière adéquate, et que les moyens de défense du malade contre l'infection sont de meilleure qualité. Les chiffres de guérison les plus bas sont observés en cas de tares viscérales antérieures à l'état septique ou en cas de retard diagnostique [99].

3.2. Hypotension artérielle réfractaire [126, 127] :

La vasoplégie peut s'aggraver et aboutir au décès en 3 à 72 heures en moyenne, malgré la mise en œuvre de toutes les thérapeutiques actuellement disponibles. Cette évolution se fait dans un contexte de collapsus, d'anurie, de syndrome de détresse respiratoire aiguë et de coagulopathie incoercible.

Une insuffisance myocardique prédominante peut se voir.

3.3. Défaillance multiviscérale :

Elle peut accompagner l'état de choc ou lui succéder, après stabilisation de l'insuffisance circulatoire initiale [128]. Sa prévalence est difficile à apprécier. En fait, elle est d'autant plus fréquente que le malade est âgé, qu'il présente une altération de son état de santé antérieur et que l'instauration du traitement est plus tardive [129]. Son pronostic est très sombre puisque la survenue de plus de deux défaillances viscérales évoluant pendant plus de deux jours conduit à une mortalité de 95 à 97% [130]. En effet, la plupart des patients qui décèdent par choc septique ont présenté des défaillances viscérales multiples.

Les organes cibles les plus rapidement atteints sont les reins, les poumons, le système nerveux, l'appareil digestif et le système hématologique [75].

a. L'atteinte rénale

Elle est liée à une tubulopathie aiguë secondaire à l'hypotension et la mal distribution du flux sanguin rénal. Elle se traduit par une oligoanurie avec ses conséquences métaboliques, menaçant le pronostic vital immédiat et pouvant conduire à l'épuration extrarénale [75, 66].

b. L'atteinte pulmonaire

En effet, 30 à 80% des patients présentant un choc septique vont développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë avec hypoxémie sévère et hypertension artérielle pulmonaire [66].

c. L'atteinte neurologique

Elle est précoce, mais rarement sévère au point d'entraîner une défaillance neurologique [75]. Un coma profond ou des signes de focalisation doivent faire suspecter une complication locale telle qu'un abcès, une méningite, ou un accident vasculaire cérébral [99].

d. L'atteinte hématologique

Elle associe :

- Une thrombopénie croissante par production d'anticorps anti-plaquettes ou secondaire à une coagulation intra-vasculaire disséminée [99].
- Une neutropénie par margination leucocytaire peut être observée [75, 133].
- Une insuffisance médullaire aigue peut être observée, avec pancytopenie liée à des phénomènes toxiques [99].

e. L'atteinte digestive

Elle est liée aux perturbations hémodynamiques du flux sanguin splanchnique avec ischémie muqueuse dans certains territoires sensibles [66], et ulcérations compliquées d'hémorragie digestive secondaire.

L'ictère est tardif, secondaire à une infiltration périportale par des cellules inflammatoires [75].

VIII. ÉVOLUTION :

1. Durée du séjour:

Dans la même étude française, la durée du séjour moyenne dans les différents services de réanimation était de $15,2 \text{ j} \pm 21,3$ [89].

Dans l'étude de Rabat entre 2006 et 2009, la durée du séjour moyenne des patients atteints de choc septique était de 6j (1 – 14) [96].

Dans l'étude de Marrakech entre 2012 et 2014, La durée moyenne du séjour pour l'ensemble des malades est plus courte, de $6 \pm 1,4$ jours, avec des extrêmes de 8 heures à 36 jours [97].

Dans notre étude, La durée moyenne du séjour pour l'ensemble des malades est plus courte, de $8 \pm 3,4$ jours, avec des extrêmes de 12 heures à 35 jours.

2. Mortalité:

La mortalité a baissé au cours des dix dernières années, mais demeure néanmoins élevée, allant de 42% pour sepsis sévère et choc septique confondus, à plus de 60% pour le choc septique seul [89, 131, 46].

Dans la même étude française, la mortalité du choc septique était de 60% mais en diminution depuis 1997 [89].

Entre Janvier 2006 et décembre 2009, le taux de mortalité dans service de réanimation chirurgicale de Rabat était de 67,4% pour l'ensemble des malades, ce qui représentait 23 % de l'ensemble des décès survenus en réanimation durant la période étudiée [96].

Dans l'étude de Marrakech entre 2012 et 2014 28 décès ont été enregistré; soit un taux de mortalité pour l'ensemble des malades de 65,11% [97]. Ce qui représente 24% de l'ensemble des décès survenus en réanimation chirurgicale durant la période étudiée.

Dans notre série, nous avons enregistré 64 décès ; soit un taux de mortalité pour l'ensemble des malades de 40,5%. Ce qui représentait 22,22 % de l'ensemble des décès survenus en réanimation durant la période étudiée. Le décès survient dans un tableau de choc réfractaire ou de défaillance multiviscérale.

IX. FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA MORTALITE :

Un certain nombre de facteurs peut être intimement associé à un mauvais pronostic dans le choc septique. Une analyse détaillée des facteurs pronostiques associés aux états septiques a été réalisée dans l'enquête européenne « Eurosepsis ». Les variables restant significativement associées au décès sont de trois ordres [132] :

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

Les pathologies sous-jacentes dominant le pronostic sont la cirrhose hépatique, l'insuffisance cardiaque et l'existence d'une immunodépression.

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

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

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

Dans la même étude française multicentrique, la ventilation mécanique était le facteur pronostique associé au taux de mortalité le plus élevé. Les autres facteurs pronostiques retrouvés étaient [89]:

- Les facteurs démographiques : âge, McCabe > 0, admission de cause médicale, admission directe en réanimation,
- Sévérité de la maladie : IGS II, insuffisance respiratoire aigüe- Syndrome de détresse respiratoire aigüe, insuffisance rénale aigüe, site infectieux indéterminé, infection fongique.

- Intervention thérapeutique : ventilation mécanique, utilisation d'amines vasopressives, assistance rénale.

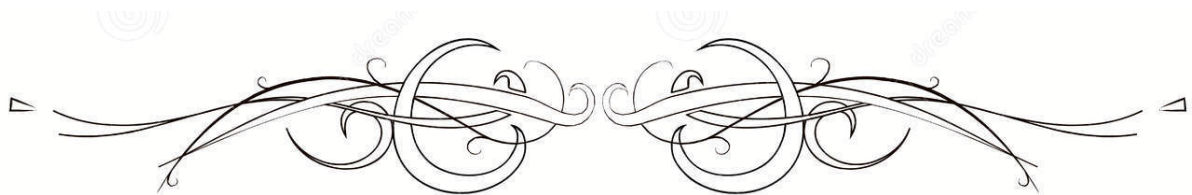
Dans notre série, les facteurs pronostiques de mortalité étaient :

- Un âge ≥ 60 ans,
- Un IGS II élevé,
- Un nombre de défaillance viscérale ≥ 3
- Un taux de lactate initial.

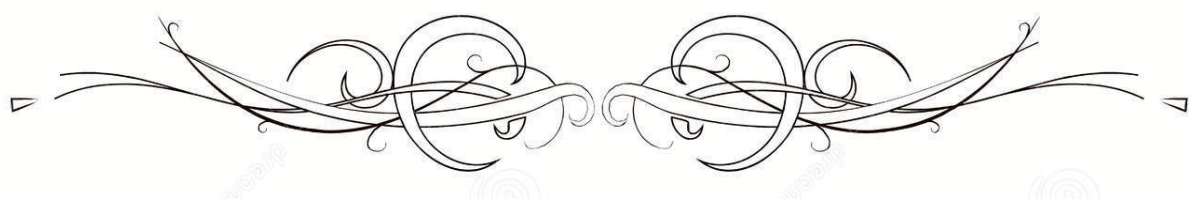
X. LES LIMITES DE NOTRE ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective et les dossiers étaient difficilement exploitables du fait du manque de certaines notifications, qui pourrait être expliqué par la charge de travail importante dans le service de réanimation et le manque d'effectif.

Il s'agit d'une étude mono centrique réalisée sur un petit échantillon et sur une courte durée, 158 cas de choc septique sur une durée de 2 ans, par rapport aux études rapportées, le plus souvent multicentriques.



CONCLUSION

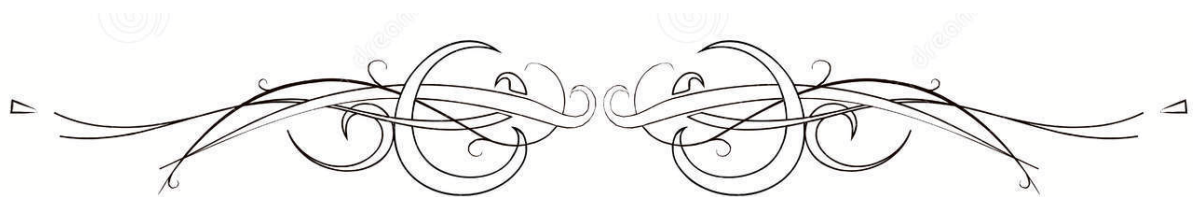


Le choc septique est une complication grave des états infectieux. Il constitue un motif fréquent d'admission dans les services de réanimation. Il est associé à une mortalité qui reste élevé malgré les progrès réalisés dans l'amélioration de la prise en charge.

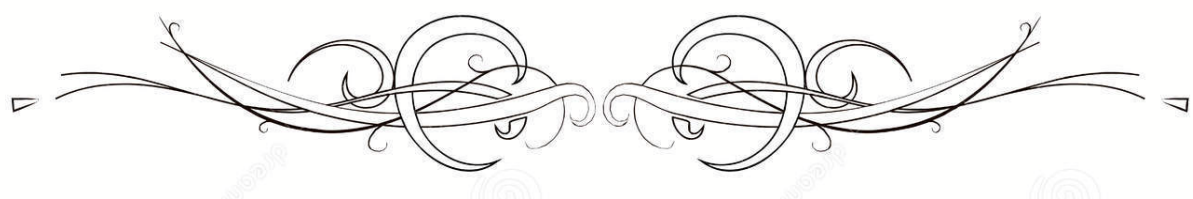
Sa physiopathologie est complexe, sa meilleure compréhension permettrait d'ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques qui pourraient surmonter les insuffisances actuelles du traitement symptomatique et étiologique, qui sont essentiellement centrées sur le remplissage vasculaire, l'utilisation de médicaments vaso-actifs et inotropes, l'identification et l'éradication du foyer septique ainsi qu'une antibiothérapie précoce.

L'étude de Rivers and al [17] et l'adoption des EGDT dans les recommandations professionnelles ont permis de sensibiliser la communauté médicale à l'urgence du diagnostic et du traitement du sepsis sévère et ont placé, en plus de l'évolution des prises en charge médicales, les services d'urgence au cœur de la prise en charge des états septiques graves. Le remplissage vasculaire initial, immédiat et abondant, associé à l'antibiothérapie précoce, sont sans doute les éléments fondamentaux qui expliquent l'amélioration de la survie des patients au travers des études et ont été repris comme bases thérapeutiques dans des études récentes plus polémiques vis-à-vis des autres recommandations.

L'amélioration du pronostic passe par une prise en charge précoce et adaptée des états septiques, mais aussi par l'organisation générale des filières de soins dans différents secteurs pré- et intra hospitaliers, qu'il s'agisse des secteurs d'hébergement, de l'urgence ou de la réanimation, et aussi la gestion et la prise en compte des risques infectieux intra hospitaliers , ayant pour finalité de baisser la mortalité liée aux états de choc septique d'au moins 25%.



ANNEXES



Annexe 1 :

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ µL ⁻¹	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg dL ⁻¹ (µmol L ⁻¹)	<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 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamine < 5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1 ^a	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1 ^a
Central Nervous System (CNS)					
Glasgow Coma Scale score ^b	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg dL ⁻¹ (µmol L ⁻¹)	<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 per day				<500	<200

FIO₂: fraction of inspired oxygen; MAP: mean arterial pressure; PaO₂: partial pressure of oxygen.

^aCatecholamine doses are given as µgkg⁻¹ min⁻¹ for at least 1 h.

^bGlasgow Coma Scale scores range from 3 to 15; higher score indicates better neurological function.

Annexe 2 :

Fiche d'exploitation Prise en charge du choc septique en milieu de réanimation.

I. Données épidémiologique :

1. Identité :

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| - Nom et prénom : | - Age : |
| - Poids : | - Sexe : |
| - Date d'entrée : | - Date de sortie : |
| - Diagnostic d'entrée : | |

2. Mode d'admission :

- | | | | |
|---------------------|-----|-----|-----------------------------|
| - urgences du HMA : | OUI | NON | |
| - Référé : | OUI | NON | - Service d'origine : |

3. Lieux d'installation du choc septique :

- | | | |
|----------------------|-----|-----|
| • Réanimation: | OUI | NON |
| • Urgence: | OUI | NON |
| • Service d'origine: | OUI | NON |

4. Antécédents :

- | | | | |
|---------------------------|-----|-----|------------------|
| - Cardiopathies : | OUI | NON | Préciser : |
| - Pneumopathie : | OUI | NON | Préciser: |
| - Néphropathie : | OUI | NON | Préciser: |
| - Diabète: | OUI | NON | Préciser: |
| - HTA : | OUI | NON | Préciser: |
| - Néoplasie : | OUI | NON | Préciser: |
| - Hémopathie : | OUI | NON | Préciser: |
| - Immunodépression : | OUI | NON | Préciser: |
| - Maladies rhumatismales: | OUI | NON | Préciser: |
| - Maladie neurologique : | OUI | NON | Préciser: |
| - Autre : | | | |

– Traitement actuel:

- AINS :
- Corticothérapie :
- Immunosuppresseurs :
- Antibiothérapie :
- Autre :

– Antécédents d'allergie : NON OUI Préciser :

– Antécédents chirurgicaux : NON OUI Préciser :

5. Classification de Mac Cabe : 1 2 3

II. Données cliniques :

1. Signes généraux :

– Fièvres : OUI NON Chiffré à :

– Frisson : OUI NON

– Sueurs : OUI NON

2. Etat hémodynamique :

– Pression artérielle systolique diastolique (mm hg) : .../...

– Fréquence cardiaque (bat/min) :

– Spo2 (%) :

– TRC (sec) :

– Auscultation cardiaque :

– Diurèse (ml/24h) :

3. Etat respiratoire :

– Fréquence respiratoire (Cycle/min):

– Ventilation artificielle : OUI NON Durée :

– Autre :

4. Etat neurologique :

– Score de Glasgow :/15

– Déficit moteur : OUI NON Préciser :

– Déficit sensitive : OUI NON Préciser:

– Altération des Fonction supérieure : OUI NON Préciser :

5. **Foyer infectieuse** : OUI NON

• Respiratoire OUI NON

• Digestive OUI NON

• Urinaire OUI NON

Autre :

III. Bilan biologique :

	Bilan à demander	Éléments du Score SOFA
NFS	-Hb : g/dl -GB :/mm3 -Lym :% - Neut :%	- Plqt...../mm3
		- pH : -PaO2 : -PaCO2 : - HCO3- : -lactate :
Fonction rénale	-Urée :	-Créat :
Bilan hépatique	-SGOT : -SGPT :	-Bilirubine :
Ionogramme	- Na+ : - Ca2+ : - K+ : -Mg2+ : - Cl- :	
	-Groupage ABO / Rh :	
Bilan d'hémostase	-Tp : -TCA :	
Infectieux	-CRP : -Procalcitonine :	

IV. données bactériologies :

Prélèvements réalisés	Germes	Sensibilité/Résistance	Nombre de fois réalisée
Sang			
LCR -PL -DVE			
Poumon -PDP -LBA -BTW			
Abdomen -Liquide péritonéal -Ponction transcutané			
Urines			
Cathéters -VVC -KTA			
Autres			

V. données thérapeutiques :

1. Traitement symptomatique :

- Remplissage vasculaire :	OUI	NON	Préciser :
- Utilisation des amines pressives :	OUI	NON	Préciser :
- Ventilation artificielle :	OUI	NON	Préciser :
- Corticothérapie :	OUI	NON	Préciser :
- Transfusion sanguine :	OUI	NON	Préciser :

2. traitement étiologique :

- L'ATB de 1er intention -Antiparasitaire -mycosique -Antivirale
-Documenté - à J.....
☐ Molécules:
☐ Posologie:
☐ Mode d'administration:
☐ Durée:

VI. Données évolutives :

- 1- Evolution favorable : OUI NON
2- Séquelles : + Respiratoires:
 + Rénales :
 + Neuromusculaires :
 + Psychologique :
3- Mortalité : OUI NON Préciser :
4- Durée du séjour en réanimation :
5- Durée de séjour à l'hôpital :

Annexe 4 :

Score IGS II : Sommes des points

Variables/points	0	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13	15	16	18	26
Age (années)	<40							40 59				60 69		70 74	75 79	>80	
Fréquence cardiaque (bat/min)	70 119		40 69		120 159			>160			<40						
PAS (mmHg)	100 199		>20 0					70 99					<70				
Température °C	<39			>39													
PaO ₂ /FiO ₂ (seulement si artificielle)ventilation							>200		100 199		<100						
Diurèse (ml/jour)	>1000				500 999							<50 0					
Urée (g/l)	<0,60						0,60 1,79			>1,79							
Globules Blancs (103/mm3)	1 19,9			>19,9								<1					
Natrémie (mEq)-	125 144	>144		<125													
HCO ₃	>19	15 19					<15										
Bilirubine (mg/l)	<40				40 59				>59								
Glasgow	14 15					11 13		9-10					6-8				<6

Maladie chronique :

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

Type d'admission :

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

Annexe 5 :

Score de Glasgow

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



Résumé

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

Le but de notre travail est d'étudier d'analyser l'impacte de l'implémentation des recommandations de la surviving sepsis campaign sur le pronostic du choc septique chez les patients dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech , ainsi que de faire une mise au point sur le profil épidémiologique, clinique, biologique, évolutif et sur les facteurs pronostiques liés à la mortalité du choc septiques à la lumière des dernières acquisitions dans ce domaine. Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, transversale portant sur 168 cas de choc septique, réalisée sur une période de 2 ans (Janvier 2018 à Décembre 2019) dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

L'âge moyen était de $51 \pm 19,7$ ans et la sex-ratio de 1,16. Le score IGS II (Indice de gravité simplifié II) moyen était de $52,8 \pm 12,3$. Les foyers infectieux le plus souvent en cause étaient d'origine abdominale et pulmonaire représentant 50% des cas. Sur le plan bactériologique, on a noté une prédominance des bacilles à Gram négatifs. Le nombre de défaillances viscérales est en moyenne de $2,7 \pm 1,6$ défaillance par patient.

La mortalité globale était de 40,5%. Les facteurs pronostiques liés à la mortalité retenus étaient un âge supérieur à 65 ans ($p < 0,001$), un score IGS II élevé ($p = 0,144$) et un nombre de défaillance viscérale supérieur ou égal à 3 ($p = 0,18$). Par contre, l'identification de l'agent infectieux en cause n'a pas été retenue comme facteur influençant la mortalité ($p = 0,25$). Le choc septique est un motif fréquent d'hospitalisation en réanimation.

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

Abstract

Septic shock is a major concern of resuscitation services worldwide because of its frequency and especially its mortality. Despite a better understanding of the pathophysiological mechanisms of infection and progress in optimizing management, mortality remains high (over 60%).

The aim of our work is to study and analyze the impact of the implementation of surviving sepsis campaign recommendations on the prognosis of septic shock in patients in the medical-surgical resuscitation department of the military hospital Avicenne Marrakech, as well as to give an update on the epidemiological, clinical, biological, evolutionary profile and prognostic factors related to septic shock mortality in the light of the latest acquisitions in this field. This is a retrospective, descriptive, cross-sectional study of 168 cases of septic shock, carried out over a period of 2 years (January 2018 to December 2019) in the medical-surgical resuscitation department of the Avicenne Military Hospital in Marrakech.

The mean age was 51 ± 19.7 years and the sex ratio was 1.16. The mean IGS II (Simplified Severity Index II) score was 52.8 ± 12.3 . The most common infectious foci were abdominal and pulmonary in origin, accounting for 50% of the cases. Bacteriologically, a predominance of Gram-negative bacilli was noted. The average number of visceral failures is 2.7 ± 1.6 failures per patient.

Overall mortality was 40.5%. The prognostic factors for mortality were age greater than 65 years ($p < 0.001$), a high IGS II score ($p = 0.144$), and visceral failure greater than or equal to 3 ($p = 0.18$). However, identification of the infectious agent was not considered to be a factor influencing mortality ($p = 0.25$). Septic shock is a common reason for hospitalization in resuscitation.

Improving the prognosis requires early and appropriate management of septic conditions, as well as increased efforts to control and prevent nosocomial infection.

ملخص

تعتبر الصدمة الإنتنة مصدر قلق كبير لخدمات الإنعاش في جميع أنحاء العالم بسبب كثرتها و ارتفاع معدل وفياتها على الرغم من الفهم المتطور للآليات الفيزيولوجية المرضية للعدوى والتقدم المحرز في الإدارة ، تظل الوفيات مرتفعة (أكثر من 60%).

الهدف من عملنا هو دراسة وتحليل تأثير تنفيذ توصيات "السرفافين سيبيسيس كومباين" على تشخيص الصدمة الإنتنة في المرضى قسم الإنعاش الطبي الجراحي في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، وكذلك تقديم تحديث عن العوامل الوبائية والسرييرية والبيولوجية والتطورية والعوامل الإنذارية المتعلقة بوفيات الصدمة الإنتنة في ضوء أحدث الدراسات في هذا المجال هذه دراسة استعادية ، وصفية ، مقطعية مستعرضة لـ 168 حالة من الصدمات الإنتنة ، أجريت على مدى عامين (من يناير 2018 إلى ديسمبر 2019) في قسم الإنعاش الطبي الجراحي في المستشفى العسكري بمراكش.

كان متوسط العمر 51 ± 19.7 سنة ونسبة الجنس 1.16. مؤشر الخطورة المبسط كان $52.8 / -$ 12,3 . كانت البؤر المعدية الأكثر شيوعاً هي البطن والرئة في الأصل ، وتمثل 50 ٪ من الحالات . من الناحية الجرثومية، لوحظ غلبة العصيات سالبة الجرام متوسط عدد حالات الفشل الوظيفي 2.7 ± 1.6 فشل لكل مريض. كان معدل الوفيات الإجمالي 40.5 ٪ ، كانت العوامل الإنذارية للوفيات هي العمر أكبر من 65 عامًا (بي > 0,001), ومؤشر الخطورة المبسطة المرتفع (بي = 0,144) , و أخيراً معدل عدد الفشل الوظيفي الذي يفوق أو يعادل 3 (بي = 0,18) ، لم يتم اعتبار تحديد السبب الجرثومي من العوامل التي تؤثر على معدل الوفيات (بي = 0.25).

تعتبر الصدمة الإنتنة سبباً رئيساً في الاستشفاء داخل قسم العناية المركزة من أجل تحسين التشخيص وجب العلاج المبكر و الفعال لمختلف حالات الصدمة التعفننية و أيضاً وجب مضاعفة الجهود الوقائية و محاربة العدوى المكتسبة داخل المستشفيات. يتطلب تحسين التشخيص إدارة مبكرة ومناسبة لحالات الصدمة الإنتنة ، بالإضافة إلى زيادة الجهود للسيطرة على عدوى المستشفيات والوقاية منها

BIBLIOGRAPHIES

1. **Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J,**
Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001; 29:1303-10
2. **Quenot JP, Binquet C, Kara F**
The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. Crit Care 2013 17:R65
3. **Kumar A, Roberts D, Wood KE**
Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34:1589-96
4. **Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI**
Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCKNET): Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. Crit Care Med 2011; 39:2066-71
5. **Dellinger RP, Carlet JM, Masur H**
Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32:858-73
6. **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al.**
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):801.□
7. **Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al.**
Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):762□
8. **Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, DeutschmanCS, et al.**
Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):775-87.
9. **Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al.**
Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992. pp. 1644-55.
10. **Mac Cabe W. R., Jackson G. G.**
Gram negative bacteremia : Etiology and Ecology. Arch Intern Med 1962 ; 110 : 847-852.

11. **Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F.**
A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993, 270 : 2957–63, Le Gall J, Loirat P, Alperovitch A. Simplified Acute Physiological Score for intensive care patients. Lancet 1983 ; 2 : 741. Anesthesiology. 2012 ;117(6):1276–1288 Crit Care. 2008;12(6):R160, 9.
12. **Fagon et coll.**
Intensive Care Med. 1993, 19 :137–44
13. **Dany Faucher Taha B.M.J. Ouarda Bernard Bobée**
Revue bibliographique des tests de stationnarité 2011
14. **Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM,**
International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012, Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.
Crit Care Med 2008; [pub corrections appears in 2008; 36:1394–1396] 36:296–327
15. **Burke A Cunha,**
Bacterial Sepsis Treatment & Management, 2015
16. **Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA.**
Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. Crit Care Med. mai 1989;17(5):389–93.
17. **Etude de Rivers : Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al.**
Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. N Engl J Med. 8 nov 2001;345(19):1368–77.
18. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al.**
International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. Avr 2003;29(4):530–8.□
19. **Liao MM, Lezotte D, Lowenstein SR, Howard K, Finley Z, Feng Z, et al.**
Sensitivity of systemic inflammatory response syndrome for critical illness among ED patients. Am J Emerg Med. nov 2014;32(11):1319–25.□
20. **Kaukonen K–M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R.**
Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. N Engl J Med. 23 avr 2015;372(17):1629–38.□

21. **PA Nee : Critical Care in the Emergency department, severe sepsis and septic shock.**
Emergency Medecine Journal 2005 ; 22 : 713–717.
22. **Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators.**
Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990– 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* **386**, 743–800 (2015).
23. **Fleischmann, C.**
Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis — current estimates and limitations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **193**, 259–272 (2016).
24. **Becker, J. U., Theodosis, C., Jacob, S. T., Wira, C. R. & Groce, N. E.**
Surviving sepsis in low-income and middle-income countries: new directions for care and research. *Lancet Infect. Dis.* **9**, 577–582 (2009).
25. **J Butler :**
The Surviving Sepsis Campaign and the emergency department.
Emergency Medecine Journal 2008 ; Vol 25 : No 1
26. **Fleischmann, C.**
Hospital incidence and mortality rates of sepsis. *Dtsch. Arztebl. Int.* **113**, 159–166 (2016). 2226
27. **Dombrovskiy, V. Y., Martin, A. A., Sunderram, J. & Paz, H. L.**
Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit. Care Med.* **35**, 1244–1250 (2007).
28. **Martin, G. S., Mannino, D. M., Eaton, S. & Moss, M.**
The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.* **348**, 1546–1554 (2003).
29. **Liu, V.**
Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts.
JAMA **312**, 90–92 (2014).
30. **Lagu, T.**
What is the best method for estimating the burden of severe sepsis in the United States?
J. Crit. Care **27**, 414.e1–414.e9 (2012).

31. **Gaieski, D. F., Edwards, J. M., Kallan, M. J. & Carr, B. G.**
Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit. Care Med.* 41, 1167–1174 (2013).
32. **McPherson, D.**
Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010. *BMJ Open* 3, e002586 (2013).
33. **Barraud D, Gibot S.**
Sepsis et choc septique Revue Francophone des Laboratoire. 2007;389:29–36.
34. **Charles Lemaout, Hélène Gonzalez, Jérôme Aboab, Djilali Annane.**
Physiopathologie du choc septique. *Presse Med.* 2006; 35: 521–7.
35. **Hotchkiss RS, Karl IE.**
Pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348:138–50.
36. **Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM**
Septic shock. *Lancet* 365:63–78
37. **F. Uhel · J.-M. Tadié · Y. Le Tulzo**
Choc septique : mécanismes du décès. *Réanimation* (2015) 24:S352–S360.
38. **Cavaillon J-M, Adib-Conquy M, Fitting C**
Cytokine Cascade in Sepsis. *Scand J Infect Dis*(2003) 35:535–44
39. **Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA**
Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nat Rev Immunol*(2008) 8:776–87
40. **Cavaillon JM, Fitting C, Haeffner-Cavaillon N**
Recombinant C5a enhances interleukin 1 and tumor necrosis factor release by lipopolysaccharide-stimulated monocytes and macrophages. *Eur J Immunol*(1990) 20:253–7
41. **Granowitz EV, Porat R, Gelfand JA,**
Administration of low-dose endotoxin to healthy humans increases C5a binding to circulating neutrophils. *J Infect Dis* (1994) 169:480–2
42. **Prins JM, Kuijper EJ, Mevissen ML,**
Release of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 during antibiotic killing of *Escherichia coli* in whole blood: influence of antibiotic class, antibiotic concentration, and presence of septic serum. *Infect Immun*(1995) 63:2236–42

43. **Girardin E, Roux-Lombard P, Grau GE,**
Imbalance between tumour necrosis factor- α and soluble TNF receptor concentrations in severe meningococcaemia. The J5 Study Group. *Immunology* (1992) 76:20-3
44. **Brandtzaeg P, Osnes L, Ovstebo R,**
Net inflammatory capacity of human septic shock plasma evaluated by a monocyte-based target cell assay: identification of interleukin-10 as a major functional deactivator of human monocytes. *J Exp Med* (1996) 184:51-60
45. **Tattevin P, Monnier D, Tribut O,**
Enhanced Indoleamine 2,3-Dioxygenase Activity in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *J Infect Dis*(2010) 201:956-66
46. **A. Boulgé, D. Annane.**
Physiopathologie du choc septique. *Antibiotiques*, 2007; 9: 9-19.
47. **KANG KW, CHOI SY, CHO MK,**
Thrombin induces nitric-oxide synthase via $\text{G}\alpha_{12/13}$ -coupled protein kinase C dependent I- κ B α phosphorylation and JNK-mediated I- κ B α degradation.
J Biol Chem 2003; 278: 17368-78.
48. **B. Vallet, B. Tavernier.**
Physiopathologie du choc septique consensus d'actualisation SFAR 1999, 41 congrès national d'anesthésie et de réanimation, 1999 Elsevier, Paris et SFAR. 691-703.
49. **Kim WY, Hong SB.**
Sepsis and acute respiratory distress syndrome: recent update. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016.
50. **Mikkelsen ME, Shah CV, Meyer NJ,**
The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis. *Shock* 2013.
51. **Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM,**
Sepsis and septic shock HHS public access. *Nat Rev Dis Primers* 2017.
52. **Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R,**
Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007.

53. **De Mendonc ,a A, Vincent JL, Suter PM,**
Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. Intensive Care Med 2000.
54. **Zarjou A, Agarwal A.**
Sepsis and acute kidney injury. J Am Soc Nephrol 2011.
55. **Godin M, Murray P, Mehta RL.**
Clinical approach to the patient with AKI and sepsis. Semin Nephrol 2015.
56. **Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A,**
Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. N Engl J Med 2018.
57. **Goyette RE, Key NS, Ely EW.**
Hematologic changes in sepsis and their therapeutic implications. Semin Respir Crit Care Med 2004.
58. **Mammen EF.**
The haematological manifestations of sepsis. J Antimicrob Chemother 1998.
59. **Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W,**
Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Crit Care Med 2017.
60. **Woznica EA, Inglot M, Woznica RK,**
Liver dysfunction in sepsis. Adv Clin Exp Med 2018.
61. **Brierre S, Kumari R, Deboisblanc BP.**
The endocrine system during sepsis. Am J Med Sci 2004.
62. **Marik PE, Zaloga GP.**
Adrenal insufficiency during septic shock. Crit Care Med 2003.
63. **Sharshar T, Blanchard A, Paillard M,**
Circulating vasopressin levels in septic shock. Crit Care Med 2003.
64. **Chopra IJ.**
Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? J Clin Endocrinol Metab 1997.

65. **Sonneville R, Verdonk F, Rauturier C,**
Understanding brain dysfunction in sepsis. Ann Intensive Care 2013.
66. **JP Carpentier, G Pouliquen, R Pétrognani.**
Choc septique. Maladies infectieuses EMC 2001. 8-003-R-10, 13p.
67. **Groupe transversal sepsis.**
Prise en charge initiale des états septiques graves de
l'adulte et de l'enfant. Réanimation 16 (2007) S1-S21. 2006 Société de réanimation de
langue française. Elsevier Masson
68. **É. Wiel, O. Joulin, P. Pétillet, G. Lebuffe, B. Vallet.**
État septique aigu (choc septique). Médecine d'urgence. EMC 2007. 25-090-A-10, 11p
69. **J. M. Mautz, C. Bertan**
choc septique. IN : Goulam. Les urgences edits 1995.195-201
70. **Dhainaut J.F et Martin N.**
Choc septique. EMC. Anesthésie Réanimation, 36-840- D10, 1998, 14p.
71. **Luce JM.**
Pathogenesis and management of sepsis shock. Chest 1987 ; 91 : 883-888
72. **PA Nee, EP Rivers .**
The end of the line for the Surviving Sepsis Campaign, but not for early goal-directed
therapy. *Emergency Medecine Journal* 2011 ; Vol 28 No 1
73. **Soummer, O. Langeron.**
Conduite à tenir devant un état de choc. EMC-Médecine 2 (2005) 245-252.
74. **Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, Bollaert PE, Nabet P, Larcen A.**
Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of
catecholaminetreated septic shock. Crit Care Med 2000; 28:114-9.
75. **Christian Brun Buisson, Eric Roupie.**
Choc septique : étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement. Rev. Prat (paris)
1995, 45: 1797-2007.

76. **Mousavi N, Czarnecki A, Ahmadie R, Tielan Fang, Kumar K, Lytwyn M, et al ,**
The utility of tissue Doppler imaging for the noninvasive determination of left ventricular filling pressures in patients with septic shock. *J Intensive Care Med* . 2010 May-Jun ; 25(3):163-7.
77. **Cailes B, Vergnano S, Kortsalioudaki C, Heath P, Sharland M.**
The current and future roles of neonatal infection surveillance programmes in combating antimicrobial resistance. *Early Hum Dev* . 2015 Sep 16. pii: S0378-3782(15)00176-0. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.012. [Epub ahead of print] Review.
78. **Goldhaber SZ.**
Pulmonary embolism. *Lancet* 2004; 363: 1295-305.
79. **Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee.**
Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;2:864-74.
80. **EP Rivers, B N Guyen, S Haustad, J Ressler, A Muzzin, B Knoblich et al :**
Early Goal Directed therapy in the treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medecine* 2001 ; 345 : 1368-1377.
81. **Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM,**
Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36: 296-327.
82. **Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A,**
Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41: 580-637.
83. **Rhodes A, Phillips G, Beale R,**
The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: Results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med* 2015; 41:1620-1628.
84. **Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G,**
Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guidelinebased performance improvement program. *Crit Care Med* 2014;42:1749-1755.

85. **Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM.**
A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. Crit Care Med 2017;45: 381–385.
86. **Levy MM, Evans LE, Rhodes A**
The Surviving Sepsis Campaign bundle: 2018 update. Crit Care Med 46:997–1000
87. **Leisman DE, Doerfler ME, Ward MF,**
Survival benefit and cost savings from compliance with a simplified 3-hour sepsis bundle in a series of prospective, multisite, observational cohorts(2017). Crit Care Med 45:395–406
88. **Ann. Fr.**
Med. Urgence (2019) 9:197–199 DOI 10.3166/afmu-2019-0158
89. **Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B.**
Current epidemiology of septic shock. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 165–72.
90. **Brun-Buisson C.**
Épidémiologie des états septiques graves.
Presse Med. 2006; 35: 513–20 © 2006, Masson, Pari.
91. **Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K.**
Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. Crit Care Med. 2003; 31: 2332–8.
92. **Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A et al.**
The European Sepsis Group. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter cohort study.
Intensive Care Med. 2002; 28: 108–21 (Erratum p. 526).
93. **Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R et al.**
Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected patients.
Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168: 77–84.
94. **Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J.**
Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. Intensive Care Med. 2004; 30: 589–96.
95. **Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J.**
Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:498–505.

96. **Z. RABI ANDALOUSSI.**
Le choc septique en reanimation à propos De 86 cas.
Thèse Med. Rabat 2010, N°13.
97. **Kaoutar BENBACHE**
La prise en charge du choc septique en milieu de réanimation étude rétrospective de 43 cas
Thèse Med. MARRAKECH 2015, N°143.
98. **Friedman G, Silva E, Vincent JL.**
Has the mortality of septic shock changed with time?
Crit Care Med 1998;26:2078-2086.
99. **Alilou Mustapha.**
Le choc septique en reanimation à propos de 100 cas.
Thèse Med. Rabat 2000, N°23.
100. **Rivers EP, Yataco AC, Jaehne AK, Gill J, Disselkamp M.**
Oxygen extraction and perfusion markers in severe sepsis and septic shock: diagnostic, therapeutic and outcome implications. Curr Opin Crit Care . 2015 Oct;21(5):381-7.
101. **Astiz ME, Rackow EC.**
Septic shock. Lancet 1998 ; 351 : 1501-5.
102. **Wheeler AP, Bernard GR.**
Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 1999; 340: 207-14.
103. **Monti G, Landoni G, Taddeo D, Isella F, Zangrillo A.**
Clinical aspects of sepsis: an overview. Methods Mol Biol . 2015;1237:17-33.
104. **ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ, et al ,**
Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock.
ARISE Investigators; N Engl J Med . 2014 Oct 16;371(16):1496-50.
105. **Amado VM, Vilela GP, Queiroz A Jr,**
Effect of a quality improvement intervention to decrease delays in antibiotic delivery in pediatric febrile neutropenia: A pilot study. J Crit Care 2011; 26:103.e9-103.12.
106. **Campagne « Surviving Sepsis » (Survivre au sepsis).**
Guide international pour la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique.
2012 R. Phillip Dellinger, MD1.

107. **Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F.**
Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock?
Chest 1993, 103(6):1826–1831.
108. **Martin C, Viviani X, Leone M, Thirion X.**
Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock.
Crit Care Med 2000, 28(8):2758–2765.
109. **De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa et al.**
Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock.
N Engl J Med, 362(9):779–789.
110. **Gauthier-Lafaye JP, Haberer JP, Pottecher T, Dupeyron JP, Zimmer R.**
A comparative study of the cardiovascular effect of dobutamine. Preliminary results obtained in a surgical resuscitation unit]. Anesth Analg (Paris). 1976 May-Jun;33(3):375–89.
111. **Kumar A, Ellis P, Arabi Y**
Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock. CHEST 2009; 136:1237– 1248.
112. **Arriagada S D, Donoso F A, Cruces R P, Díaz R F.**
[Septic shock in intensive care units. Current focus on treatment].
Rev Chil Pediatr . 2015 Jul-Aug;86(4):224–35.
113. **Diane Poirier, MD, M. Sc., service des soins intensifs du CSSSR, Andrée-Anne Jobin, B. Pharm., M.Sc, Québec du CHUQ,**
Mise à jour sur le sepsis et le choc septique, Cahier de FC de L'actualité pharmaceutique, avril 2010.
114. **Cheung WK, Chau LS, Mak II, Wong MY, Wong SL, Tiwari AF.**
Clinical management for patients admitted to a critical care unit with severe sepsis or septic shock . Intensive Crit Care Nurs. 2015 Aug 17.
115. **Gupta RG, Hartigan SM, Kashiouris MG, Sessler CN, Bearman GM.**
Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions. Crit Care. 2015 Aug 28;19:286.
116. **Pugin J.**
Biomarkers of sepsis: is procalcitonin ready for prime time?
Intensive Care Med 2002;28:1203–4.
117. **Harbarth, S, Holeckova K, Froidevaux C,**

- Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
118. **Schuetz P, Christ-Crain M, Wolbers M,**
ProHOSP Study Group. Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections : a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res* 2007;7:102.
119. **American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** *Diabetes Care* 2010;33 (Suppl. 1):S62-S69.
International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327-1334.
120. **Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, Vaccarino V, Rhee MK, Twombly JG, et al ,**
Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A1c levels: a cross-sectional analysis of 2 studies. *Ann Intern Med* 2010;152:770-777
121. **Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman et al**
Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010; 375:1365-1374.
122. **C. Vinsonneau**
Adresse e-mail : christophe.vinsonneau@cch.ap-hop-paris.fr (C. Vinsonneau).
Réanimation 12 (2003) 102-108.
123. **Zimmerman JJ, Williams MD:**
Adjunctive corticosteroid therapy in pediatric severe sepsis: Observations from the RESOLVE study. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:2-8.
124. **Annane D, Sébille V, Charpentier C,**
Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288:862-871.
125. **Briegel J, Forst H, Haller M,**
Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med* 1999; 27:723-732.
126. **Parillo J.**
Pathogenic mechanisms of septic shock.
N. Eng J. Med 1993, 328: 1471-7.

127. **Schneider, P. Lutun, J.D Tempe.**
Modalités évolutives des états septiques. Le syndrome de défaillance multiviscérale.
Rev. Prat (Paris) 1993. 43 (1) : 45–5.
128. **Sydney Jacobs, Merhun Zuleik, Thomas M Phansa.**
The multiple organ dysfunction score as a descriptor of patient outcome in septic shock compared with two other scoring systems. Crit Care Med 1999 vol 27, n°4, 741–44.
129. **Ruokonen E, Takala J.Kari A,**
Septic shock and multiple organ failure.
Crit Care Med 1991, 9: 1146–91 122 106.
130. **Le Gal J.R, Carlet J.**
Epidémiologie et pronostic du syndrome de défaillance multiviscérale. In : Gharb amean P. Syndrome de défaillance multiviscérale. Paris : Expansion scientifique française 1991, 9–19.
131. **Brun–Buisson C.**
Épidémiologie des états septiques graves.
Presse Med. 2006; 35: 513–20 © 2006, Masson, Paris.
132. **Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S**
Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy A Randomized Clinical Trial. JAMA 2010;303(8):739–746. 11.
133. **Pappas PG, Kauffman CA, Andes D**
Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009; 48:503–35. 15.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها 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 أوقّر من علّمني، وأعلّم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 014

سنة 2022

**تأثير تنفيذ توصيات " surviving sepsis campaign " على تشخيص الصدمة الإنتية في المرضى
قسم الإنعاش الطبي الجراحي في المستشفى العسكري ابن
سينا بمراكش**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/01/03
من طرف

السيد محمد أمين نجيم

المزداد في 11 غشت 1996 بالصويرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تعفن حاد- الصدمة التعفننية - فشل الأعضاء-

Surviving sepsis campaing

اللجنة

الرئيسة

المشرف

{
الحكام

ل. أرسلان

أستاذة علم الفيروسات وعلم الجراثيم

ع. السرغيني

أستاذ مبرز في طب الإنعاش والتخدير

س. القدوري

أستاذ مبرز في الطب الباطني

هـ. جناح

أستاذ مبرز في طب الجهاز التنفسي

السيدة

السيد

السيد

السيد