

ANNEE: 2016

THESE N°: 169

**FACTEURS PREDICTIFS ET PRONOSTIQUES
DU CHOC SEPTIQUE D'ORIGINE NOSOCOMIALE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Basma MARZOUK

Née le 01 Novembre 1989 à Figuig

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Facteurs prédictifs – Choc septique – Nosocomial – Communautaire.

JURY

Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

PRESIDENT

Mr. K. ABOUELALAA

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

RAPPORTEUR

Mr. M. ALILOU

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

Mr. H. BAKKALI

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

JUGES

Mr. A. HATIM EL GHADBANE

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOU DI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAQUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUNINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZA OUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leïla
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces

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

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, Le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que





Je dédie cette Thèse...

Au bon dieu

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A ma très adorable mère

SABAH HAFSI.

*Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère
exceptionnelle Qui m'a donné naissance, qui a attendu avec impatience les fruits
de ce long parcours d'endurance.*

*Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ta liberté, de ton cœur et
de ton amour.*

Tu étais toujours mon refuge qui me prodigue sérénité, soutien et conseil.

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

*Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et
dépassent toute description.*

*J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le
fruit de tes sacrifices.*

*Je ne te remercierai jamais assez pour ce que tu as fait et ce que tu continues à
faire pour moi.*

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds.

Puisse Dieu te préserver et faire de moi une fille à la hauteur de ton espérance.

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que notre
vie soit illuminée pour toujours.*

A mon très cher père

ABDELLAH MARZOUK

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour tous les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être.

Tu as été pour moi durant toute ma vie un père exemplaire, l'ami et le conseiller que tout enfant espère.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué.

Que Dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et une longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

A mon cher frère

RACHID

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Je te remercie de m'avoir toujours soutenue. Je n'oublierai jamais tes sacrifices pour moi.

Puisse ce travail témoigner de mon affection, mon respect et de ma gratitude.

Je prie Dieu le tout puissant de t'accorder santé, bonheur et succès.

A mes grands parents

Aucun mot ne pourra exprimer l'amour et le respect que j'éprouve pour vous.

Je vous remercie pour votre soutien et vos prières qui m'ont toujours apporté soutien moral et affectif lors des épreuves difficiles de ma carrière.

Je vous souhaite une longue vie et une très bonne santé.

A tous les membres de ma famille

Je profite de cette occasion pour vous remercier de m'avoir entourée depuis toujours par votre amour, votre attention, vos prières, et vos encouragements.

Il est clair qu'aucune dédicace ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous.

Puisse Dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes amis(es) et collègues,

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

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

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



Remerciements

A

Notre maitre et président de thèse

Monsieur le professeur BAITE Abdelwahed

Professeur d'Anesthésie Réanimation

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant
la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité
en nous une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre
haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.*

A

Notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur ABOU ELALAA Khalil

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger notre travail.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos conseils et vos orientations nous ont été très précieux pour l'élaboration de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A

Notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur ALILOU Mustapha

Professeur d'Anesthésie Réanimation

*J'ai eu le privilège d'apprécier votre compétence et vos qualités durant mon stage
d'externat au service de réanimation.*

Vous nous avez toujours accueillis avec bienveillance, gentillesse et Sympathie.

Vous me faites un grand honneur en acceptant de juger mon travail.

*Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et mon immense
Gratitude.*

A

Notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur EL GHADBANE Hatim

Professeur d'Anesthésie Réanimation

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant
de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Votre compétence, votre gentillesse et votre modestie font de vous un exemple à
suivre.*

*Veillez accepter, cher maître, l'assurance de notre grande estime et notre
profond respect.*

A

Notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur BAKKALI Hicham

Professeur d'Anesthésie Réanimation

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de
votre accueil.*

Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jugement de ce travail.

*Veillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre haute considération, de
notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.*



Liste des illustrations

Liste des figures

- Figure 1 :** Organigramme des patients inclus dans notre étude
- Figure 2 :** Répartition des patients selon l'origine du choc septique
- Figure 3 :** Répartition des patients selon les tranches d'âge
- Figure 4 :** Répartition des malades en fonction du sexe
- Figure 5 :** Répartition des patients selon l'âge et le sexe
- Figure 6 :** Répartition des patients selon les antécédents
- Figure 7 :** Répartition des patients selon les Comorbidités
- Figure 8 :** répartition des patients CSN en fonction de la pathologie de base (en %)
- Figure 9 :** Répartition des patients CSN en fonction des services d'origine (en%)
- Figure 10 :** Répartitions des patients selon le foyer infectieux initial
- Figure 11 :** Germes les plus fréquemment isolés
- Figure 12 :** Répartition en pourcentage des Germes isolés
- Figure 13 :** Répartition des malades en fonction des défaillances viscérales (en%)
- Figure 14 :** Répartition des malades en fonction du nombre de défaillances viscérales (en%)
- Figure 15 :** Durée de séjour chez les patients en choc septique nosocomial et communautaire
- Figure 16 :** Répartitions des patients selon le taux de mortalité
- Figure 17 :** Répartition de la mortalité des patients selon l'origine du choc septique

- Figure 18 :** Répartition des patients en fonction des germes et du groupe
- Figure 19 :** évolution des états septiques
- Figure 20 :** Voie d'activation de NF- κ B
- Figure 21 :** Schéma récapitulatif de la réponse inflammatoire systémique.
- Figure 22 :** Coagulation et sepsis
- Figure 23 :** Prise en charge hémodynamique initiale du sepsis sévère
- Figure 24 :** Démarche diagnostique et thérapeutique devant un syndrome septique
- Figure 25 :** Répartitions des microorganismes selon l'étude française et notre série

Liste des tableaux

- Tableau 1 :** Terminologie des états septiques
- Tableau 2:** Nombre de malades en fonction des comorbidités associés
- Tableau 3:** Répartition des malades CSN en fonction de la pathologie de base
- Tableau 4:** Répartition des foyers infectieux responsables du choc septique
- Tableau 5:** L'âge moyen des deux groupes
- Tableau 6:** Répartition des deux groupes selon le sexe ratio
- Tableau 7:** Répartition des deux groupes selon les scores de gravités
- Tableau 8:** Répartition des deux groupes selon les comorbidités
- Tableau 9:** Répartition des deux groupes selon le foyer infectieux
- Tableau 10:** Répartition des deux groupes selon les microorganismes isolés dans les différents prélèvements positifs réalisés
- Tableau 11:** Répartition des deux groupes selon les défaillances viscérales
- Tableau 12:** Répartition des deux groupes selon le recours à la ventilation mécanique
- Tableau 13:** Répartition des patients selon le traitement anti-infectieux adapté
- Tableau 14:** Répartition des patients selon le recours à l'épuration extra-rénale
- Tableau 15:** Caractéristiques des patients et résultats de l'analyse unie variée
- Tableau 16:** Durée moyenne de séjour en réanimation chez les deux groupes
- Tableau 17:** Taux de mortalité en réanimation chez les deux groupes

- Tableau 18:** Mortalité selon L'âge
- Tableau 19:** Mortalité selon le sexe
- Tableau 20:** Mortalité les scores de gravité
- Tableau 21:** Mortalité selon les comorbidités
- Tableau 22:** Mortalité selon le lieu d'acquisition de l'infection nosocomiale à l'origine du choc septique
- Tableau 23:** Mortalité selon la pathologie de base
- Tableau 24:** Mortalité selon le foyer infectieux
- Tableau 25:** Mortalité selon les microorganismes isolés dans les différents prélèvements positifs réalisés
- Tableau 26:** Mortalité selon les défaillances viscérales
- Tableau 27:** Mortalité selon le recours à la ventilation mécanique
- Tableau 28:** Mortalité selon le traitement anti-infectieux adapté
- Tableau 29:** Répartition des patients selon le recours à l'épuration extra-rénale
- Tableau 30:** Mortalité selon la durée de séjour en réanimation
- Tableau 31:** les facteurs pronostiques liés à la mortalité des patients en choc septique nosocomial retenus après l'analyse uni variée
- Tableau 32:** Analyse multi variée des facteurs prédictifs d'un choc septique d'origine nosocomiale
- Tableau 33:** Analyse multi variée des facteurs significatifs de mortalité
- Tableau 34:** Terminologie des états septiques
- Tableau 35:** Facteurs moléculaires associés aux agents pathogènes et TLRs correspondants

- Tableau 36:** Résumé des principaux phénomènes de coagulation et d'inflammation responsables de la réponse systémique de l'hôte
- Tableau 37:** Pouvoir théorique d'expansion volémique des différents solutés
- Tableau 38:** effets pharmacologique et posologies usuelles des principales cathécolamines utilisées dans le traitement des états de choc
- Tableau 39:** les objectifs thérapeutiques de la « Campagne survivre ausepsis» (Surviving Sepsis Campaign)
- Tableau 40:** Estimation de l'incidence du choc septique dans divers études
- Tableau 41 :** L'âge moyen de survenue du choc septique nosocomial dans diverses études
- Tableau 42:** Sexe- Ratio selon les séries
- Tableau 43:** Comorbidités selon les séries
- Tableau 44:** Le premier site infectieux selon les séries
- Tableau 45:** L'antibiothérapie guidée selon les séries
- Tableau 46:** Tableau récapitulatif comparatif des principaux paramètres épidémiologiques entre notre série, l'étude française multicentrique réalisée entre 2009 et 2011 et l'étude réalisée en Arabie Saoudite entre 2010 et 2011
- Tableau 47:** Durée moyenne de séjour en réanimation dans les deux groupes CSN et CSC selon la littérature
- Tableau 48:** Mortalité dans les deux groupes CSN et CSC selon l'étude française et notre série

Liste des abréviations

ACCP	:	American college of chest physicians
ACTH	:	Adrenocorticotrophic hormone
ADN	:	Acidedésoxyribonucléique
APACHE II	:	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARN	:	Acide ribonucléique
AT III	:	Anti Thrombine III
CARS	:	Compensatoryresponse syndrome
CGR	:	Concentrés de globules rouges
CIVD	:	Coagulation intravasculaire disséminée
COX-2	:	Cyclooxygenase-2
CPK	:	Créatinine phosphate kinase
CRH	:	Corticotropin-releasing hormone
CRP	:	Protéine C réactive
CVVH	:	Hémofiltrationveinoveineuse continue
ECBU	:	Examen cyto bactériologique des urines
EER	:	Epuration extrarénale
EPCR	:	Récepteur Endothélial de la Protéine C
FC	:	Fréquence cardiaque
FiO₂	:	Fraction inspirée en oxygène
FR	:	Fréquence respiratoire
Hb	:	Hémoglobine
HMGB1	:	High Mobility Group 1
HTA	:	Hypertension artérielle
IC	:	Index cardiaque
IGS II	:	Indice de gravité simplifié II
IL	:	Interleukine
INF	:	Interféron

INO	: Institut National d'Oncologie
iNOS	: Nitricoxide synthase inductible
IRAK	: Interleukin-1 receptorassociated kinase
IRC	: Insuffisance rénale chronique
LBP	: LPS binding protein
LCR	: Liquide céphalorachidien
LDH	: lactate déshydrogénase
LEAD	: Lupus érythémateux aigu disséminé
LIF	: Leukemia-inhibitory factor
LPS	: Lipopolysaccharide
LRR	: Leucine-rich repeats
MCP	: Monocyte chemoattractant protein-1
MDP	: Muramyl Dipeptide Murnac-L-ALA-D-Isogln
MIF	: Macrophage Migration Inhibitory Factor
NF-κB	: NUCLEAR FACTOR KAPPA B
NO	: Monoxyded'azote
NOD	: Nucleotide-binding oligomerisation domain
NK	: Natural Killer
O₂	: Oxygène
PA	: Pression artérielle
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAF	: Plateletactivating factor
PAI	: Inhibiteurs des activateurs de plasmine
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAMP	: Pathogen-associatedmolecular patterns
PAPO	: Pression artérielle pulmonaire d'occlusion
PAS	: Pression artérielle systolique
PGN	: Peptidoglycane
PFC	: Plasma frais congelé

PRR	: Pattern recognition receptors
PVC	: Pression veineuse centrale
QC	: Débit cardiaque
rhAPC	: Protéine C activée recombinée humaine
RVS	: Résistances vasculaires systémiques
ScvO2	: Saturation en oxygène du sang veineux cave supérieur
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
SSG	: Syndrome septique grave
sTNFR	: Récepteurs solubles du TNF
SvO2	: Saturation en oxygène de l'hémoglobine du sang veineux mêlé.
TAFI	: Inhibiteur de la fibrinolyse activable par la thrombine
TF	: Facteur tissulaire
TFPI	: Inhibiteur du facteur tissulaire
TGF	: Transforming Growth Factor β
Th1	: Lymphocyte T helper type 1
TIR	: Toll/Interlekin-1 Receptor
TLR	: Toll-like Receptors
TNF	: Tumornecrosis factor
TP	: Taux de prothrombine
VD	: Ventricule droit
VG	: Ventricule gauche



Sommaire

Introduction.....	1
Matériel et méthodes	4
I. Matériel :	5
1. Présentation de l'étude :	5
2. Définitions:	5
3. Critères d'inclusion	7
4. Critères d'exclusion.....	9
II. Méthodes.....	9
A. Recueil des données	9
1. Données épidémiologiques	9
2. Scores de gravité.....	9
3. Défaillances viscérales	10
4. Données cliniques.....	10
5. Données biologiques.....	10
6. Données bactériologiques	11
7. Données thérapeutiques	11
8. Evolution	11
B. Analyse statistique.....	11
C. Considérations éthiques	12
Résultats.....	13
I. Etude descriptive	14
A. Caractéristiques des patients :	15
1. Âge.....	15
2. Sexe.....	16
3. Scores de gravité :	17
4. Les comorbidités:.....	17
5. Pathologie de base :	19
6. Services d'origine :	20
7. Foyer infectieux :	22
8. Nature du germe :	23

9.	Défaillances viscérales :	25
10.	Les éléments Thérapeutiques :	27
10.1.	Le traitement symptomatique :	27
10.2.	Le traitement étiologique:	27
11.	Evolution.....	28
11.1.	Durée de séjour :	28
11.2.	Mortalité :	29
II.	Etude analytique:.....	30
A.	Les facteurs prédictifs du choc septique nosocomial :	30
1.	Age :	30
2.	Sexe :	30
3.	Scores de gravité :	31
4.	Comorbidités :	31
5.	Le foyer infectieux :	31
6.	Germes en cause :	32
7.	Défaillances viscérales :	33
8.	Traitement :	33
8.1.	Recours à la ventilation mécanique :	33
8.2.	Antibiothérapie guidée :	34
8.3.	Epuration extra-rénale :	34
9.	Tableau récapitulatif :	34
B.	Impact du choc septique d'origine nosocomiale :	36
1.	Durée de séjour en réanimation:.....	36
2.	Mortalité :	36
C.	Choc septique nosocomial : facteurs pronostics liées a la mortalité :	36
1.	Age :	37
2.	Sexe :	37
3.	Scores de gravité :	37
4.	Comorbidités :	38
5.	Lieu d'acquisition de l'infection nosocomiale :	38

6. Pathologie de base :	38
7. Le foyer infectieux :	39
8. Germes en cause :	39
9. Défaillances viscérales :	39
10. Traitement :	40
10.1. Recours à la ventilation mécanique :	40
10.2. Antibiothérapie guidée :	40
10.3. Epuration extra-rénale :	41
11. Durée de séjour en réanimation	41
D. Analyse multi variée :	43
Discussion	44
I. Généralités et définitions :	45
A. Rappel historique :	45
B. Définitions	47
C. Physiopathologie	51
1. Rôle des micro-organismes lors du sepsis :	52
2. Phénomènes inflammatoires lors du sepsis (figure 20, tableau 35).....	53
2.1. Reconnaissance de l'agent pathogène.....	53
2.2. Role de Toll-Like Receptors (TLR)	54
2.3. Nucléotide-binding oligomérisationdomain 1 et 2 (NOD 1 et NOD 2)	55
2.4. Rôle du MDP (MURAMYL DIPEPTIDE MURNAC-L-ALA-D-ISOGLN).56	
2.5. NF- kB (NUCLEAR FACTOR KAPPA B).....	58
2.6. Activation de la cascade inflammatoire : réponse humorale	59
a. Médiateurs pro-inflammatoires	59
b. Médiateurs anti-inflammatoires.....	62
c. L'interleukine 6	63
2.7. Activation de la cascade inflammatoire lors de l'infection : réponse cellulaire	64
2.8. Activation de la coagulation lors de l'infection	66

2.9.	Interaction de la coagulation et de l'inflammation pour la réponse à l'infection	67
3.	Conséquences physiopathologiques	70
3.1.	Conséquences cardio-circulatoires :	70
3.2.	conséquences respiratoires :	71
3.3.	conséquences hépatiques et intestinales.....	71
3.4.	conséquences rénales :	72
3.5.	conséquences neurologiques	72
3.6.	Conséquences endocriniennes :	72
4.	Et la génétique ?	73
D.	Diagnostic :	74
1.	Diagnostic positif.....	75
1.1.	Signes cliniques :	75
a.	La température.....	75
b.	Les signes cutanés.....	76
c.	La fréquence cardiaque (FC).....	76
d.	La pression artérielle (PA)	76
e.	L'état rénal	77
f.	L'état respiratoire.....	77
g.	L'état neurologique :	77
1.2.	Signes paracliniques	77
a.	Echographie- doppler cardiaque au lit du patient.....	77
b.	Recherche du foyer infectieux :	78
2.	Diagnostic différentiel.....	81
a.	Les chocs non septiques.....	81
b.	Syndrome et chocs d'allure septique, mais d'origine non infectieuse.....	83
E.	Traitement.....	83
1.	Traitement symptomatique.....	83
1.1.	Réanimation initiale.....	83
a.	Remplissage.....	84

b.	Médicaments vaso-actifs (tableau 38)	87
c.	Vasopressine et terlipressine	89
1.2.	Traitement adjuvant	89
a.	Sédation, analgésie et curarisation :	89
b.	Ventilation mécanique	90
c.	Traitement de l'insuffisance rénale	90
d.	Contrôle glycémique	91
e.	Les glucocorticoïdes	91
f.	Protéine C activée recombinée humaine	92
g.	Traitement par bicarbonate	92
h.	Prophylaxie de la thrombose veineuse	92
i.	Prophylaxie de l'ulcère de stress	92
j.	Faut-il traiter la fièvre ?	92
2.	Traitement étiologique anti infectieux	93
2.1.	L'antibiothérapie :	93
2.2.	contrôle du foyer infectieux	94
2.3.	Stratégie d'une prise en charge précoce	95
II.	Incidence du choc septique :	97
III.	Caractéristiques des patients en choc septique nosocomial :	99
1.	Age	99
2.	Sexe	100
3.	Association de tares	100
4.	Scores de gravité :	101
5.	Foyer infectieux :	102
6.	Agent infectieux	103
7.	Antibiothérapie guidée:	104
8.	Recours à la ventilation mécanique :	104
9.	Durée de séjour en réanimation	104
10.	Mortalité	105

IV. Impact de l'origine du choc septique sur le profil des patients hospitalisés en réanimation.....	107
1. Durée de séjour :	107
2. Mortalité :	107
V. Les facteurs prédictifs et pronostics liée à l'origine nosocomiale du choc septique :.	108
Limite de l'étude	109
Prévention	111
I. Mesures préventives générales :	112
II. Mesures préventives en milieu de réanimation :.....	114
1. Pneumonie nosocomiale :	116
2. Infection urinaires nosocomiales :.....	117
Conclusion	120
Résumés	122
Annexes	126
Bibliographie.....	133



Introduction

Le choc septique est l'évolution la plus grave d'une infection par un agent pathogène, c'est une urgence médicale qui met en jeu le pronostic vital.

Sa prise en charge est l'une des préoccupations majeures des réanimateurs en raison de sa fréquence (10% des admissions en soins intensifs) [1], des difficultés diagnostiques et d'un pronostic qui reste sévère avec une mortalité imputé au choc septique estimée actuellement entre 42% à plus de 60% [2].

Cette mortalité augmente de 10% lorsque l'infection responsable du choc est acquise à l'hôpital ou en réanimation [3].

En France, on estime à 70.000 cas par an le nombre de sepsis sévères et de chocs septiques. Ceci représente de 8 à 15 cas pour 100 admissions en réanimation. Il peut s'agir d'infections communautaire (méningites, pneumonies, infections intra-abdominales...), ou d'infections liées aux soins (dont les infections nosocomiales). L'infection nosocomiale peut être responsable ou compliquer un sepsis dans 30% des cas

Le cout du sepsis est très important. Par exemple en France, le cout par patient en 2005 était de 30.000 euros (15.000 euros pour l'infection communautaire et 40.000 euros pour l'infection nosocomiale) [4].

Cependant 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.

Le but de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, bactériologique, évolutif du choc septique nosocomial ,d'analyser ses facteurs prédictifs et d'évaluer son impact sur le pronostic des patients présentant un choc septique dans le service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital militaire

Mohamed V de Rabat, ainsi que de faire une mise au point et réactualisation des données physiopathologiques et thérapeutiques du choc septique à la lumière des dernières acquisitions dans ce domaine.



Matériel et méthodes

I. Matériel :

1. Présentation de l'étude :

C'est une étude rétrospective, descriptive et analytique, étalée sur une période de cinq ans allant du Janvier 2010 à Décembre 2015, portant sur 262 cas de choc septique nosocomial et communautaire colligés dans le service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

2. Définitions:

Dans ce travail nous adoptons les définitions suivantes :

Tableau 1 : Terminologie des états septiques [5] [6] [7]

Termes	Définitions
A : infection	Invasion par des micro-organismes des tissus normalement stériles
B : Réponse systémique Inflammatoire	Au moins deux des quatre critères suivants : température supérieure à 38 °C ou inférieure à 36 °C -fréquence cardiaque supérieure à 90 battements/min -fréquence respiratoire supérieure à 20 cycle/min ou PaCO ₂ < 32 mmHg -leucocytes supérieurs à 12 000/ μ l ou inférieur à 4 000/ μ l ou 10% de forme immatures
C : Sepsis	Réponse systémique inflammatoire (B) liée à une infection (A)
D : Sepsis sévère	Sepsis (C) associé à : - Une hypotension (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou chute de 40 mmHg par rapport à la pression artérielle habituelle)

- Une hypoperfusion d'organe :
.Rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 280
Acidose lactique (lactate supérieur à 2 mmol/L)
Altération des fonctions supérieures
Marbrures, temps de recoloration capillaire supérieure à 3 secondes
Dysfonction cardiaque (échographie)

C : choc septique :

Sepsis sévère (D) associé à une hypotension (pression artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg ou inférieure à 80 mmHg si hypertension artérielle) persistante (plus de 1 heure)
malgré une expansion volémique adéquate (plus de 500ml, 20-30ml/kg de colloïdes ou 40-60 ml/kg de cristalloïdes) ou avec une pression capillaire pulmonaire d'occlusion entre 12 et 20 mmHg
ou requérant l'utilisation de vasopresseurs (dopamine supérieure à 5µg/Kg/min, ou adrénaline/ noradrénaline inférieure à 0,25 µg/ kg/min)

F : Choc septique réfractaire

Utilisation de vasopresseurs à forte dose (dopamine supérieure à 15 µg/kg/min, ou adrénaline/noradrénaline supérieure à 0,25/kg /min)

•Infection nosocomiale :

Le terme infection nosocomiale (IN) désigne toute infection mise en évidence à l'hôpital et qui n'était pas présente ni en incubation lors de l'admission du patient. Une infection se révélant après la sortie de l'hôpital, est

dite nosocomiale si le pathogène est considéré comme acquis lors du séjour hospitalier [8] [9].

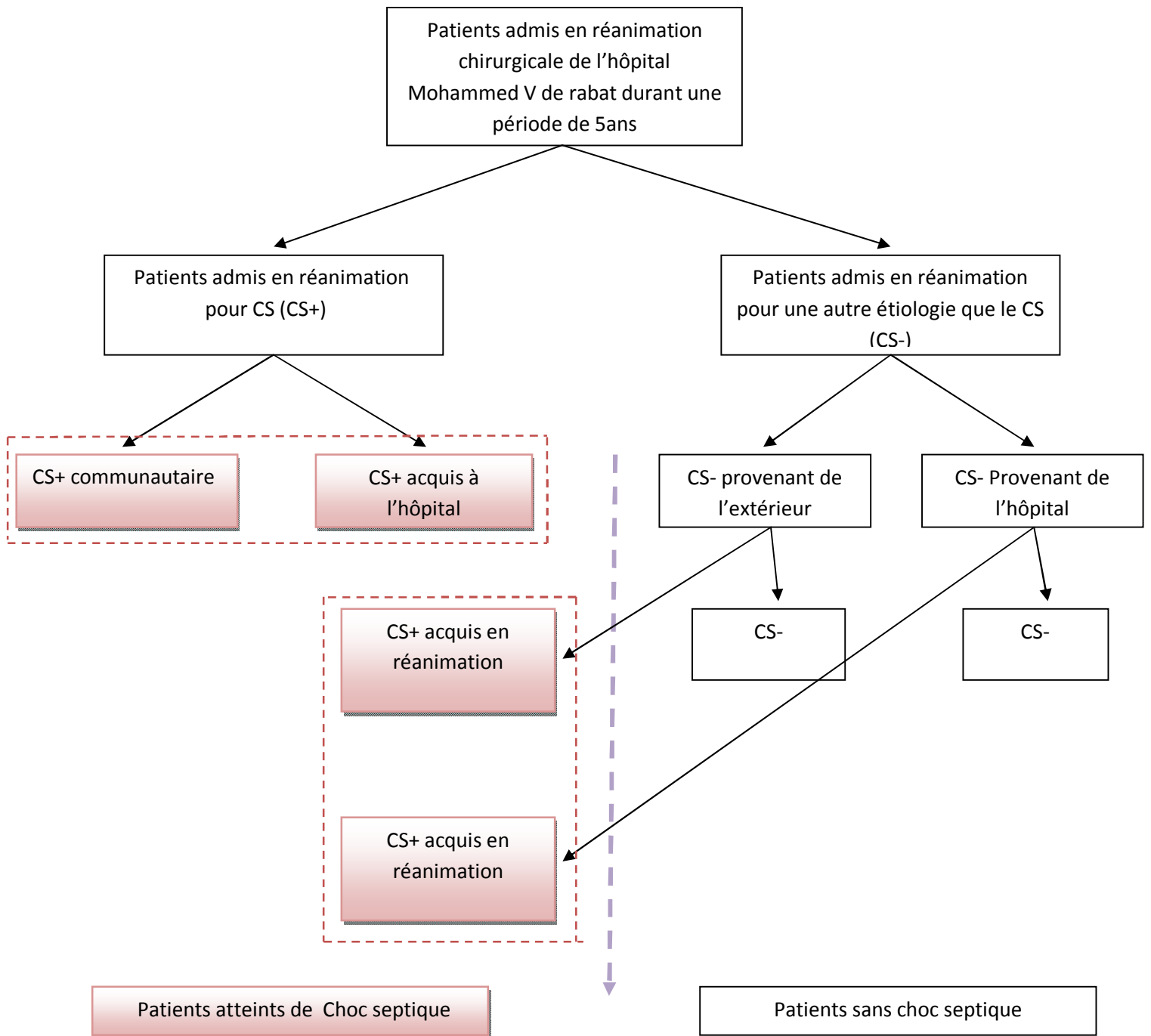
Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48h heures après l'admission est accepté pour la différencier des infections communautaires [10].

Pour les infections du site opératoire, on considère comme nosocomiales les infections survenant dans les 30 jours suivants l'intervention ou, il s'il ya mise en place d'une prothèse ou d'un implant, dans l'année qui suit l'intervention [11].

3. Critères d'inclusion

Sont inclus dans cette étude tous les patients chirurgicaux (opérés ou non) et médicaux, qui présentaient un état de choc septique à leur admission ou, qui l'ont développé secondairement au cours de leur séjour en réanimation

Une infection acquise en réanimation ou à l'hôpital à 48heures après l'admission définissait le caractère nosocomial de celle-ci.



CS+: présence du choc septique ; CS-: absence du choc septique ; --> : Durée de

Figure 1: Organigramme des patients inclus dans notre étude.

4. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- Un séjour en réanimation à moins de 24 heures
- L'âge inférieur à 18 ans
- les patients dont les dossiers sont inexploitable.

II. Méthodes

A. Recueil des données

Différents paramètres ont été recueillis, grâce à une fiche d'exploitation établie pour chaque patient (Annexe 1). Les variables suivantes ont été notées :

1. Données épidémiologiques

Elles comprennent :

- L'âge
- Le sexe
- les antécédents pathologiques
- Lieu d'installation du choc septique
- Le service d'origine

2. Scores de gravité

Trois scores de gravité ont été déterminés pour chaque malade à la 24^{eme} heure d'hospitalisation :

•IGS II (Indice de gravité simplifié) : c'est un score coté de 0 à 163 qui inclut 17 paramètres, leur cotation se fait à partir des données les plus péjoratives survenant au cours des premières 24 heures passées dans le service de réanimation. Il permet une estimation du risque du décès (Annexe 2).

•APACHE II (Acute Physiology and ChronicHealth Evaluation) : il comprend 12 variables physiologiques associées à l'âge et à un certain nombre

de maladies préexistantes qui sont évaluées à partir des valeurs les plus anormales considérées pendant les premières 24 heures du séjour des malades en réanimation (Annexe 3).

•SOFA (Sequentiel Organ Failure Assesement): c'est un score qui inclut six défaillances organiques : respiratoire, cardiovasculaire, hépatique, hématologique, neurologique et rénale (Annexe 4).

3. Défaillances viscérales

Six défaillances viscérales ont été prises en compte selon le score de FAGON (Annexe 5).

4. Données cliniques

Les éléments cliniques enregistrés sont :

- L'état hémodynamique : la PAS et la PAD, la FR (bat/min), et la diurèse (ml/24h).
- L'état respiratoire : fréquence respiratoire, Spo2, recours à la ventilation artificielle
- L'état neurologique : évalué par le score Glasgow.

5. Données biologiques

- Numération formule sanguine avec le taux de plaquettes
- taux de prothrombine en % (TP)
- Evaluation de la fonction rénale
- Natrémie
- Kaliémie
- Bicarbonates

6. Données bactériologiques

Comprennent la recherche du germe et sa sensibilité au niveau des différents prélèvements réalisés en fonction de l'orientation anamnestique, clinique et radiologique (sang, urine, pus, sécrétions pulmonaires, culture des cathéters, LCR, liquide d'ascite, coulées de nécrose).

7. Données thérapeutiques

- Le traitement symptomatique
- Le traitement étiologique

8. Evolution

- Durée de séjour en réanimation
- Mortalité

B. Analyse statistique

Les données ont été saisies et codées sur Excel puis analysées à l'aide du logiciel SPSS 20 en deux étapes :

➤ La première étape consiste à une description globale de la population étudiée et des différentes données.

➤ La deuxième étape consiste à une analyse univariée et multivariée pour préciser les facteurs prédictifs et pronostiques d'un choc septique nosocomial en fonction des différentes variables (données épidémiologiques, scores de gravité, données cliniques, bactériologiques et thérapeutiques) ainsi que son impact sur la durée de séjour et la mortalité de ces patients en réanimation :

- La comparaison de deux moyennes sur séries indépendantes a été effectuée au moyen du test t de Student.

- La comparaison de pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test de chi-deux de Pearson.
- Les liaisons entre deux variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson
- Une erreur de première espèce $P < 0,05$ est considérée comme significative.
- Toutes les variables potentiellement pertinentes ($P < 0,05$) sur l'analyse uni variée ont été saisies dans l'analyse multi variée.
- L'analyse multi variée est réalisée grâce au modèle de régression logistique binaire.

C. Considérations éthiques

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



Résultats

I. Etude descriptive

Durant une période de 5 ans, de janvier 2010 à Décembre 2015, 262 cas de choc septique, dont 177 (67,5%) sont d'origine nosocomiale et 85 (32,4%) sont d'origine communautaire, ont été admis dans le service durant cette période.

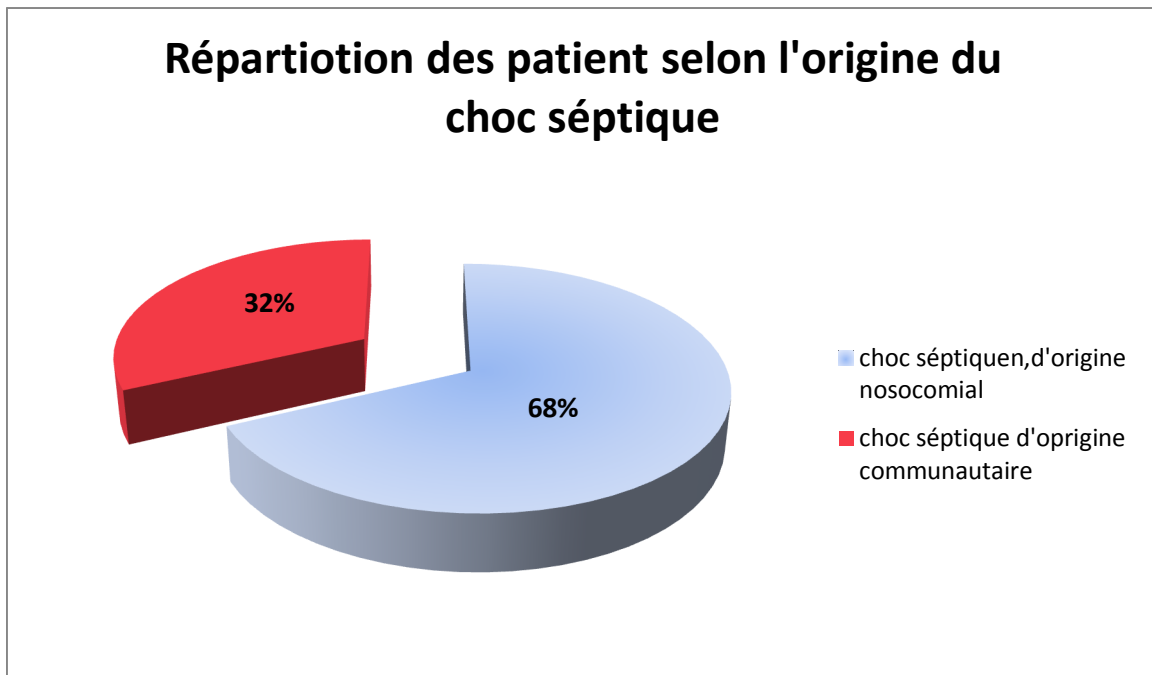


Figure2 : Répartition des patients selon l'origine du choc septique.

Le taux des patients en choc septique nosocomial (67,5%) est plus élevé que celui des patients en choc septique communautaire (32,4%).

A. Caractéristiques des patients :

1. Âge

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients âgés de 18 ans et plus.

L'âge moyen des patients était de 60,5 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 90 ans.

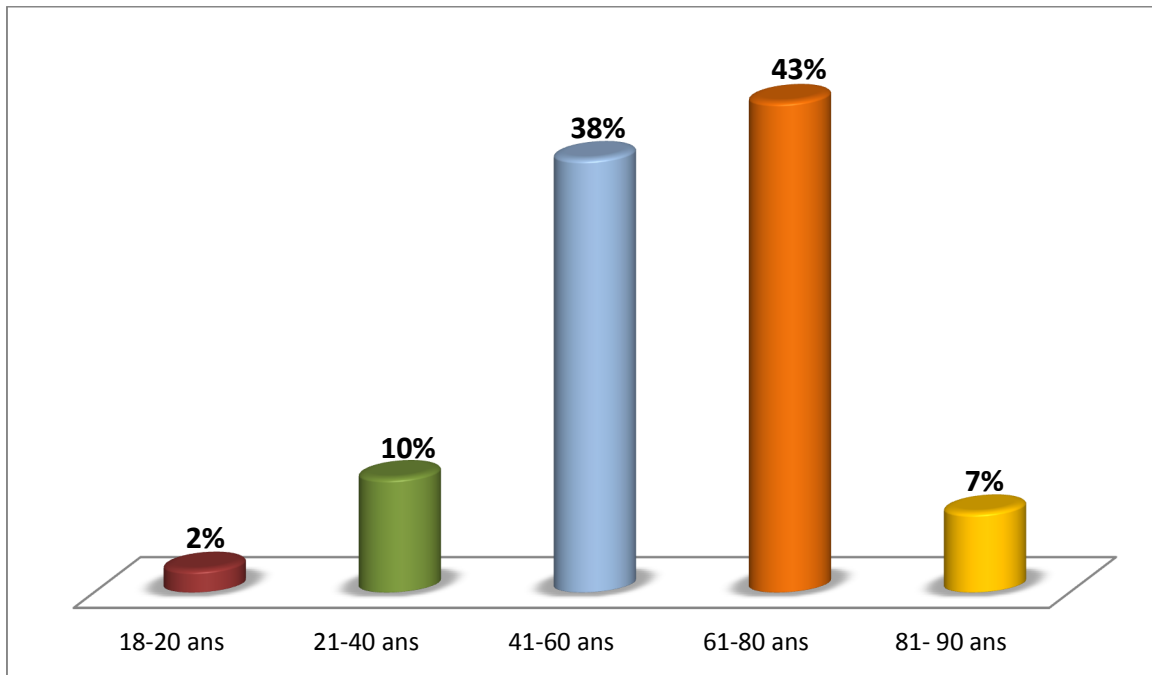


Figure 3 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Le taux de choc septique le plus élevé a été trouvé dans les tranches d'âge de plus de 40 ans, soit 87%, contre 23% pour les tranches de moins de 40 ans.

2. Sexe

Parmi les 262 patients, 187 (71%) sont des hommes et 75 (29%) sont des femmes soit un sexe ratio de 2,49.

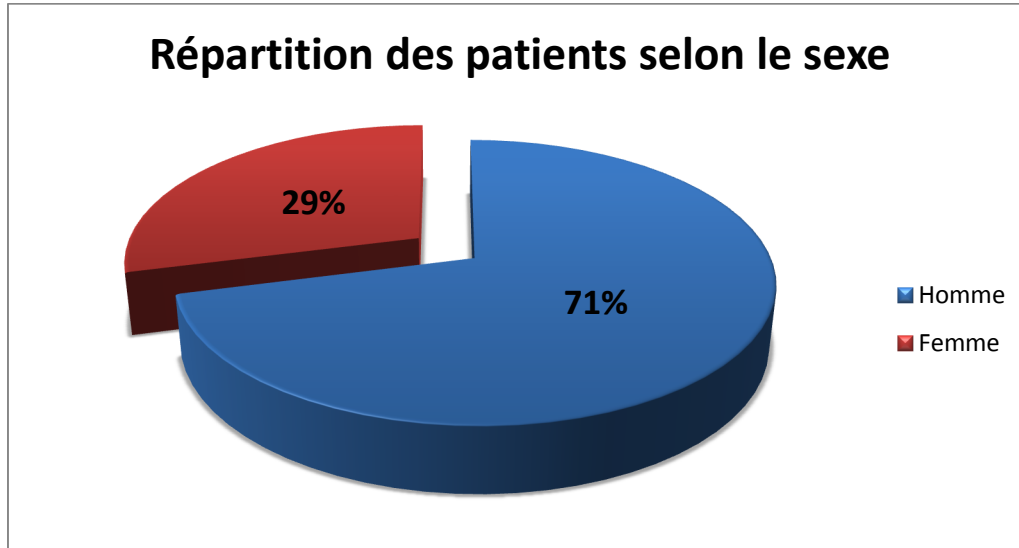


Figure 4 : Répartition des malades en fonction du sexe.

On constate une prédominance masculine dans les différentes tranches d'âge.

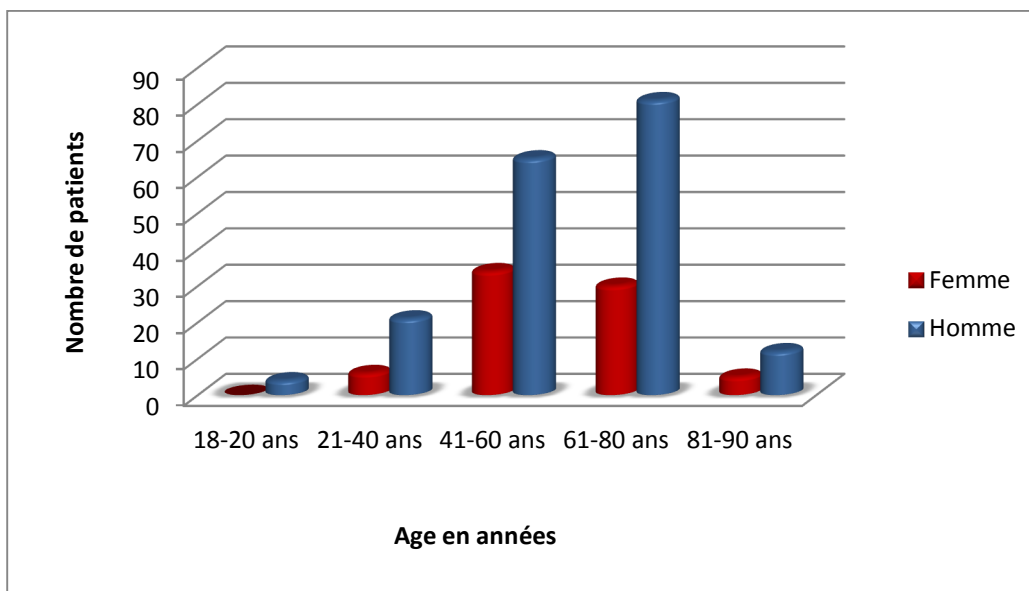


Figure 5 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

3. Scores de gravité :

- Le score de gravité simplifié II (IGS II) calculé pour chaque malade durant les 24 premières heures est en moyenne de 37,36 +/- 10,08.
- La moyenne de l'APACHE II est de 14,56 +/- 8,71.
- La moyenne SOFA est de 8,32 +/- 2,41.

4. Les comorbidités:

Un ou plusieurs antécédents pathologiques sont retrouvés chez 202 patients (77%), ceci est expliqué par l'âge avancé de la population.

Les patients sans antécédents ne représentent que 23% de l'ensemble de la série d'étude.

Ils sont représentés sur les diagrammes et le tableau suivants :

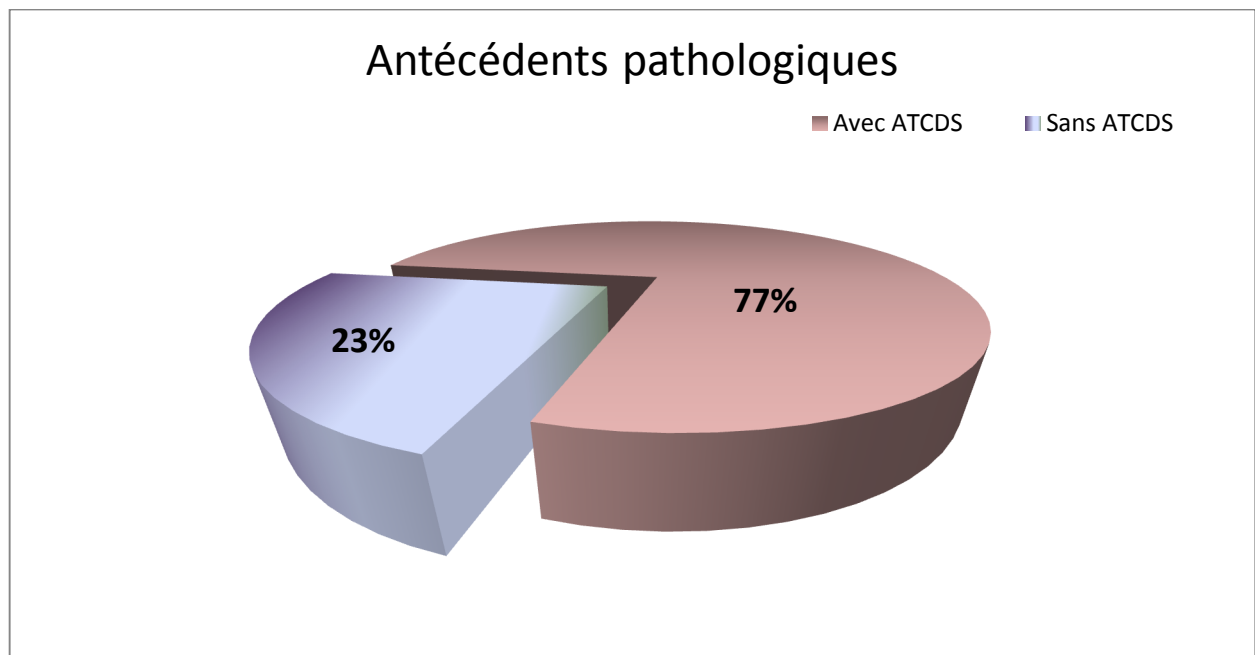


Figure 6 : Répartition des patients selon les antécédents

Tableau 2: Nombre de malades en fonction des comorbidités associés

Comorbidités	Nombre	Pourcentage
Pathologie cardio-vasculaire	102	39%
Chirurgie	70	27%
Diabète	68	26%
Néoplasie	45	17%
Insuffisance rénale chronique	16	6%
Pathologie respiratoire	12	4%
Autre	62	23%

La pathologie cardiovasculaire reste le terrain le plus fréquent chez nos patients (39%), suivi respectivement par la chirurgie (27%), le diabète (26%), puis néoplasie (17%) et l'insuffisance rénale chronique (6%). Par ailleurs 4% des malades présentent une pathologie respiratoire.

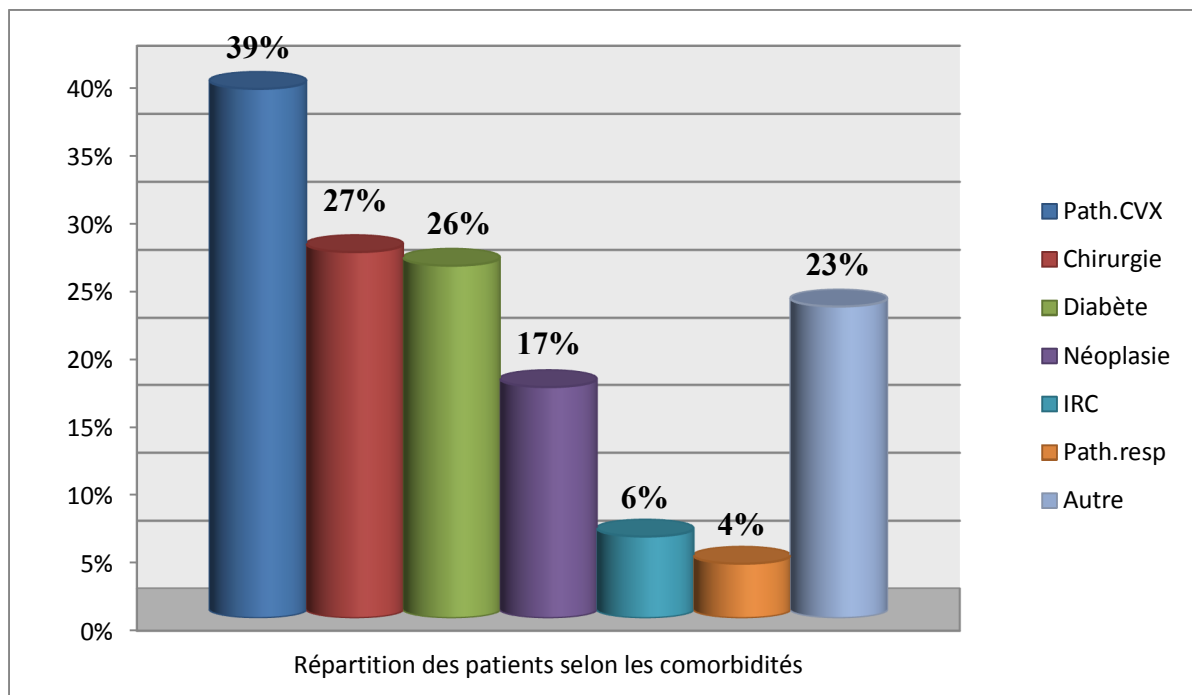


Figure 7 : répartition des patients selon les Comorbidités.

5. Pathologie de base :

La répartition des patients en choc septique nosocomiale (CSN) selon la pathologie pour laquelle ils ont été admis dans les services chirurgicaux ou médicaux ou en réanimation avant l'installation du choc septique est représentée sur le tableau et le diagramme suivants :

Tableau 3: Répartition des malades CSN en fonction de la pathologie de base.

Pathologie de base	Nombre de cas	pourcentage
Neurovasculaire	48	27%
Digestive	40	22%
Infectieuse	36	20%
Traumatique	27	15%
Pulmonaire	16	9%
Uro-génital	5	3%
Autre	5	3%

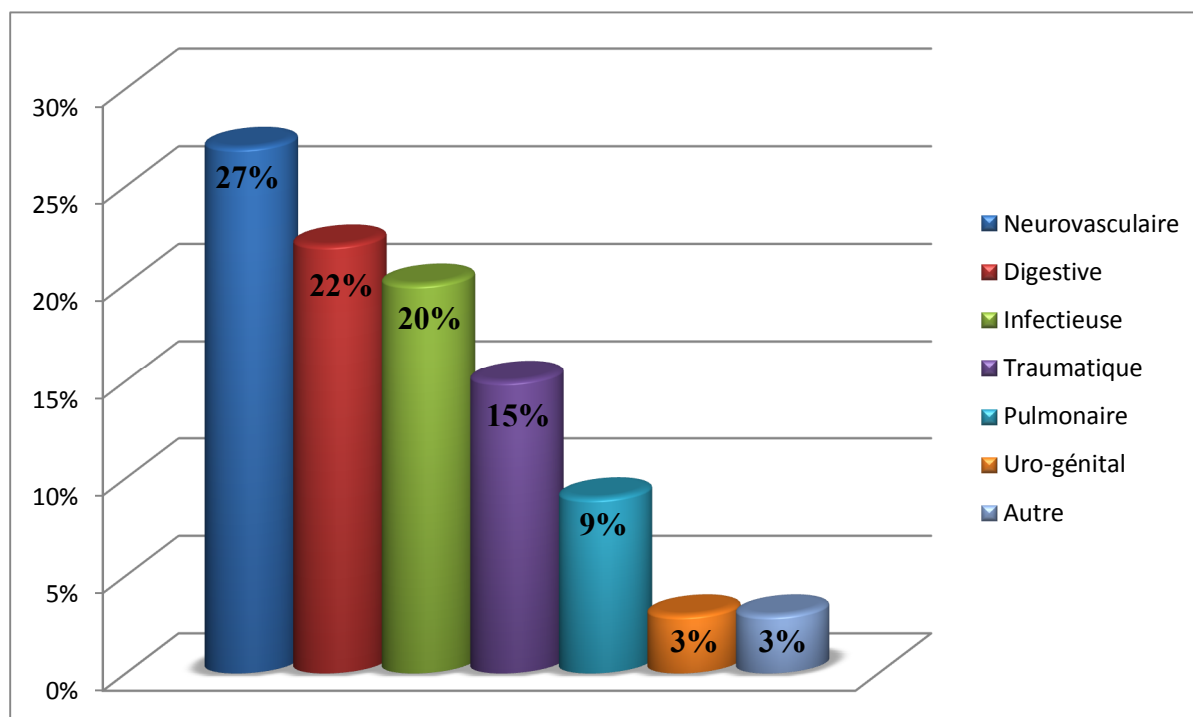


Figure 8: répartition des patients CSN en fonction de la pathologie de base (en %).

Le diagramme montre que la pathologie neurovasculaire et digestive sont les plus associées au choc septique nosocomial.

6. Services d'origine :

Les malades CSN proviennent par ordre de fréquences des services de :

- Urgence : 67 malades (38%)
- Viscérale : 29 malades (16%)
- Malades externes : 19 malades (11%)
- Neurochirurgie : 16 malades (9%)
- Traumatologie : 13 malades (7%)
- Urologie : 9 malades (5%)
- Médecine interne : 7 malades (4%)
- Gastro-entérologie : 5 malades (3%)
- INO : 4 malades (2%)
- Pneumologie : 1 malade (0,5%)
- Néphrologie : 1 malade (0,5%)
- Dermatologie : 1 malade (0,5%)
- Endocrinologie : 1 malade (0,5%)
- Services des brûlés : 1 malade (0,5%)
- Cardiologie : 1 malade (0,5%)
- Chirurgie Thoracique : 1 malade (0,5%)
- Gynécologie : 1 malade (0,5%)

Cependant 85 patients CSC proviennent du service des urgences.

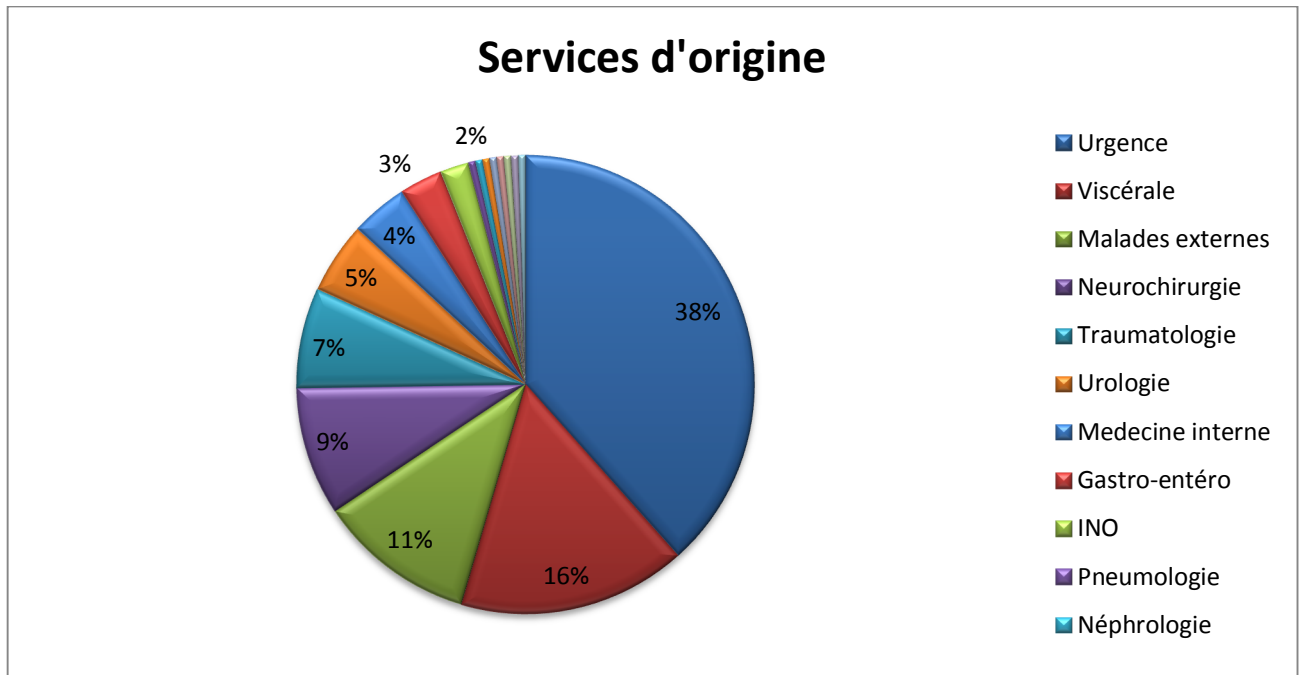


Figure 9 : répartition des patients CSN en fonction des services d'origine (en%).

La majorité des patients transférés proviennent du service d'accueil des urgences et représentent 38% des cas.

7. Foyer infectieux :

Le siège du foyer infectieux initial à l'origine du choc septique est essentiellement pulmonaire (41%), digestif (34%), urinaire (11%) et cutané (9%), les autres les autres localisations sont beaucoup plus rares.

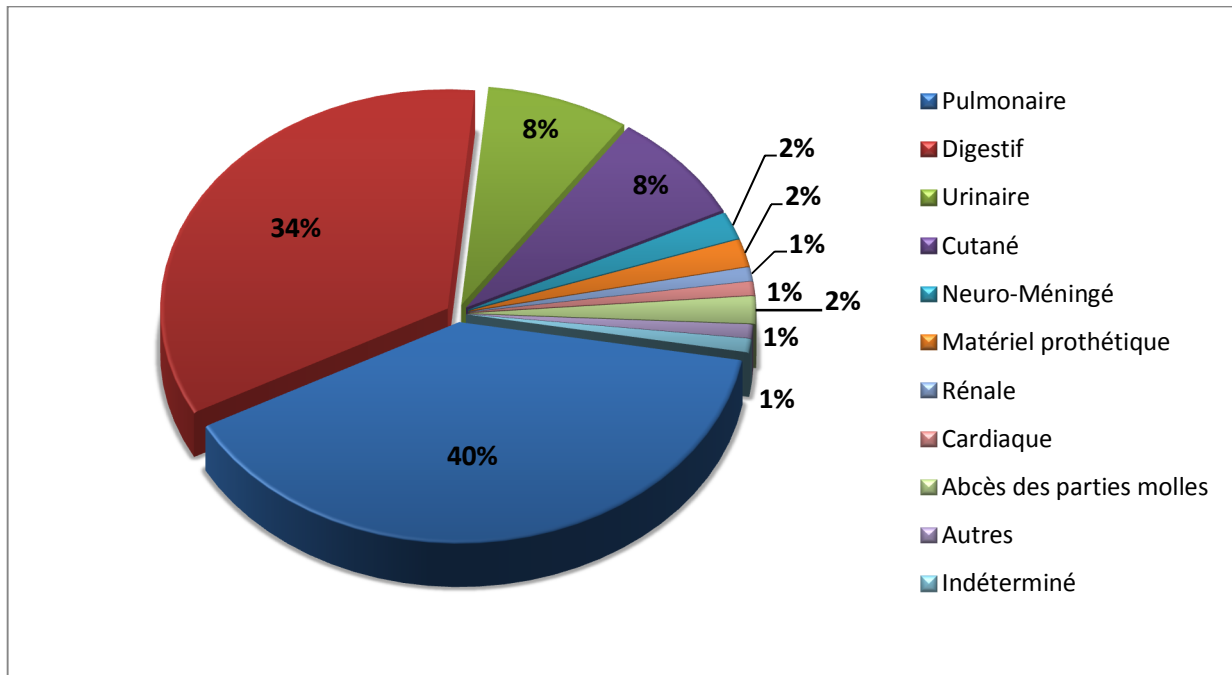


Figure 10 : Répartitions des patients selon le foyer infectieux initial.

Tableau 4 : Répartition des foyers infectieux responsables du choc septique.

Siège de l'infection initiale	Nombre de cas	Pourcentage
Localisation pulmonaire	107	41%
Localisation digestive	89	34%
Localisation urinaire	29	11%
Localisation cutanée	24	9%
Localisation neuro-méningée	9	3%
Infection des parties molles	6	2%
Infection de prothèse	5	2%
Localisation cardiaque	2	0,5%
Autres	5	2%

8. Nature du germe :

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

Trois germes représentent presque plus que la moitié des microorganismes identifiés :

- *AcinetobacterBaumani* : représente 30%.
- *Pseudomonas Aeruginosa* : représente 20%.
- *KlebsiellaPneumoniae* : représente 13%.

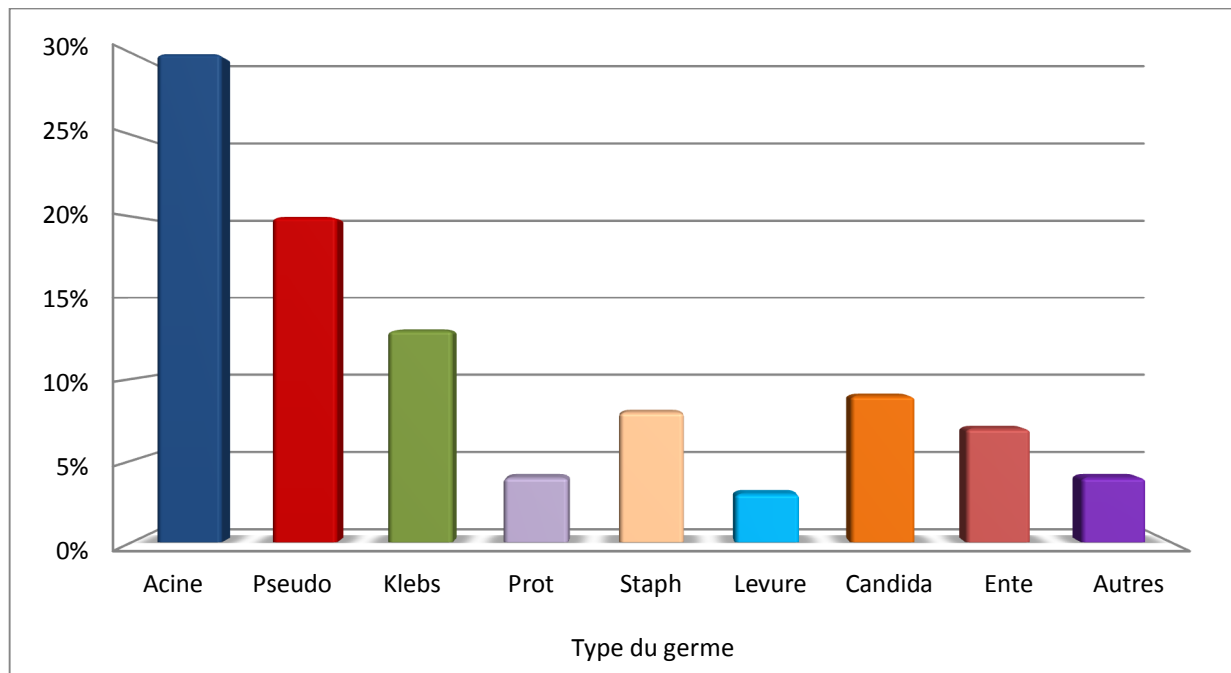


Figure 11 : Germes les plus fréquemment isolés.

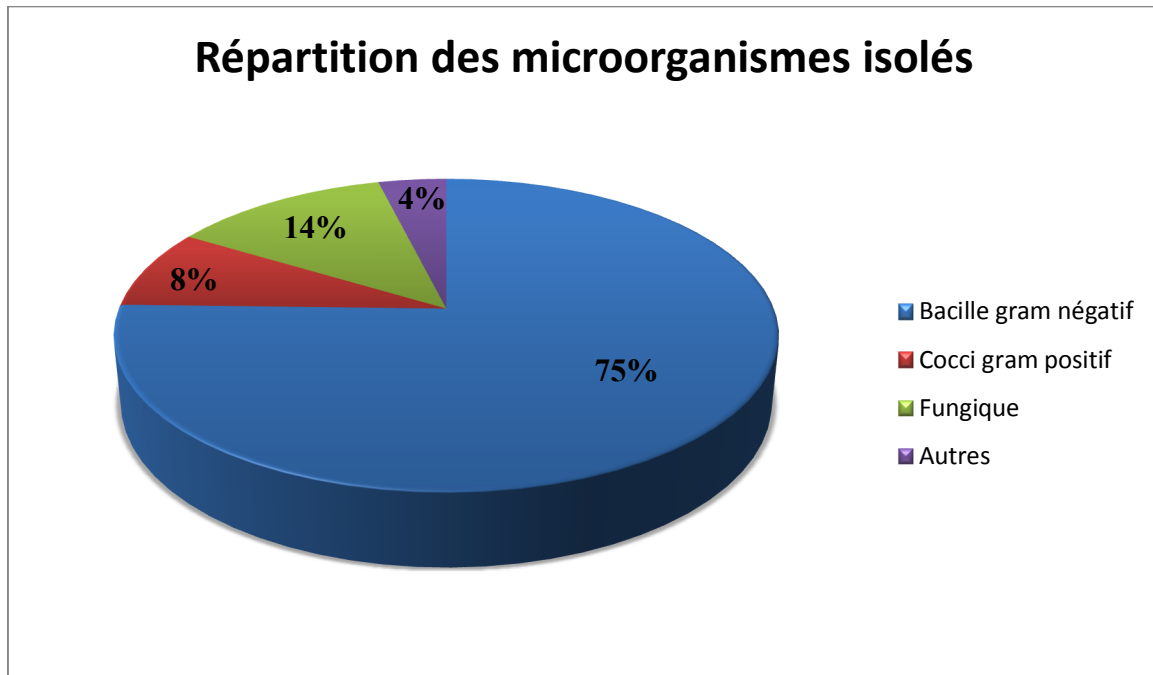


Figure 12: Répartition en pourcentage des Germes isolés.

Dans notre étude les bacilles à gram négatif (BGN) sont les germes les plus incriminés (75%) dans le choc septique, ils sont dominés par l'Acinetobacterbaumannii (30%), suivie de Pseudomonas aeruginosa (20%).

Les cocci à gram positif (8%) sont représentées essentiellement par le staphylocoque aureus.

Le candidaalbicans et les autres levures ont été isolés dans 14% des cas.

9. Défaillances viscérales :

Tous les malades ont présenté au moins une défaillance viscérale selon la définition de Fagon et Coll. (ANNEXE 5)

La moyenne des défaillances pour l'ensemble des patients est de 2,2 défaillances avec des extrêmes de 1 à 5.

Les différentes défaillances relevées sont représentées par :

- Défaillance cardiovasculaire : chez 262 malades (100%)
- Défaillance pulmonaire : chez 110 malades (41,9%)
- Défaillance neurologique : chez 88 malades (33,5%)
- Défaillance rénale : chez 62 malades (23,6%)
- Défaillance hématologique : chez 33 malades (12,5%)
- Défaillance hépatique : chez 23 malades (8,7%)

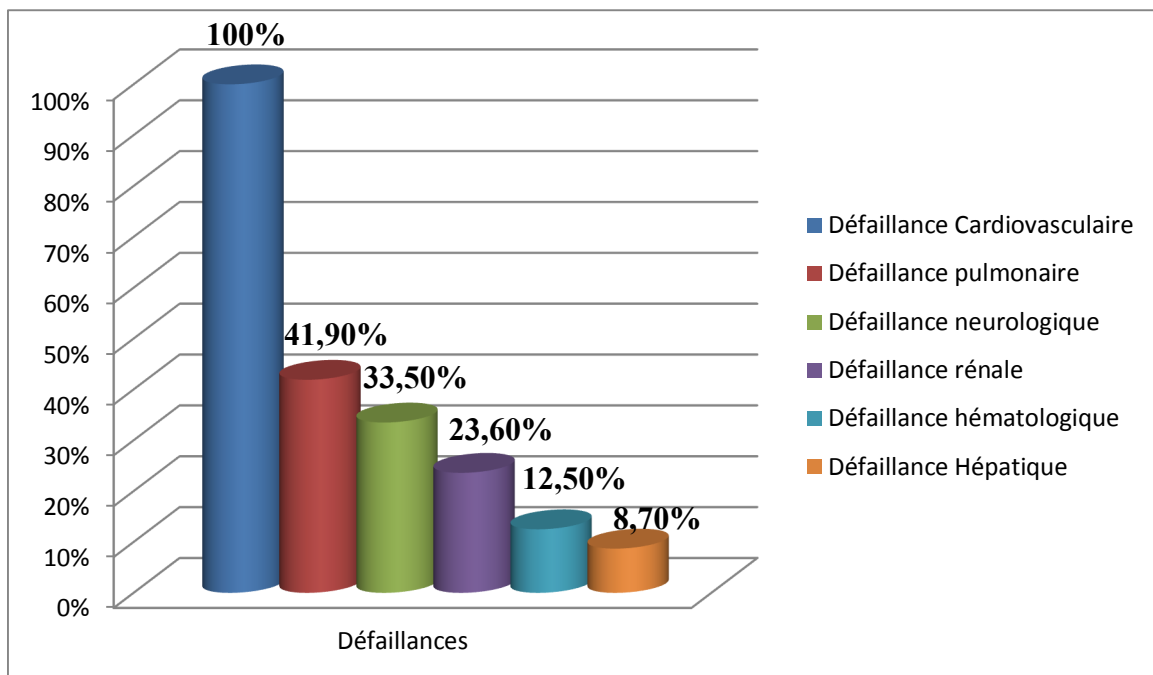


Figure 13 : Répartition des malades en fonction des défaillances viscérales (en%).

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

- Une seule défaillance : 101 malades (38,5%)
- Deux défaillances : 50 malades (20,9%)
- Trois défaillances : 80 malades (30,5%)
- Quatre défaillances : 19 malades (7,2%)
- Cinq défaillances : 12 malades (4,5%)

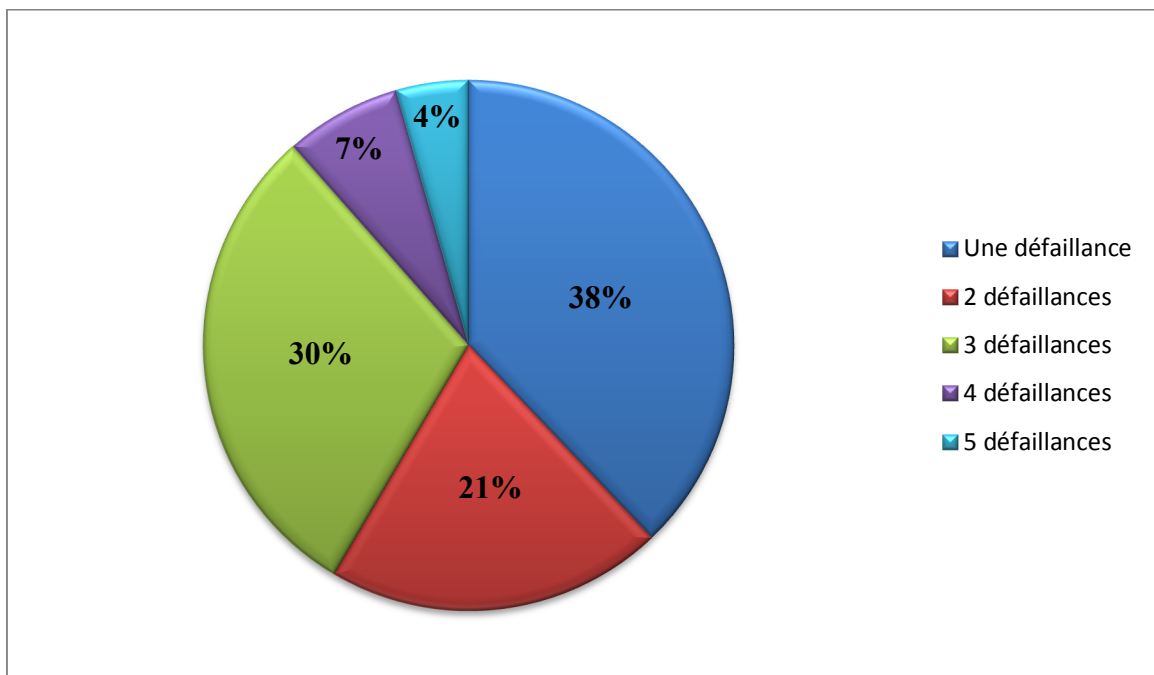


Figure 14 : Répartition des malades en fonction du nombre de défaillances viscérales (en%).

10. Les éléments Thérapeutiques :

10.1. Le traitement symptomatique :

- ❖ le remplissage vasculaire guidé par la pression veineuse centrale, et utilisation des cathécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine, dobutamine) chez tous les malades.
- ❖ Le recours à la ventilation artificielle s'est fait chez 136 patients (52%).
- ❖ L'épuration extrarénale : l'hémodialyse conventionnelle a été nécessaire chez 22 patients (8,3%).
- ❖ La transfusion sanguine de culots globulaires, plaquettaires ou de plasma frais congelé (PFC) a été réalisée chez 41 patients (16%).
 - Les culots globulaires ont été transfusés chez 31 patients.
 - Les culots plaquettaires ont été transfusés chez 4 patients.
 - Le PFC a été transfusé chez 6 patients.

10.2. Le traitement étiologique:

L'antibiothérapie a été utilisée chez 262 malades (100%).

Dans 102 cas (58%), l'antibiothérapie a été guidée par les résultats de la bactériologie. Dans 74 cas (42%), l'antibiothérapie a été probabiliste.

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

- Concernant les associations d'antibiotiques, 20% des patients ont bénéficié d'une monothérapie, 55% d'une bithérapie, 22 % d'une trithérapie et 3% pour la quadrithérapie.

11. Evolution

11.1. Durée de séjour :

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 15 jours avec des extrêmes de 01 et 150 jours.

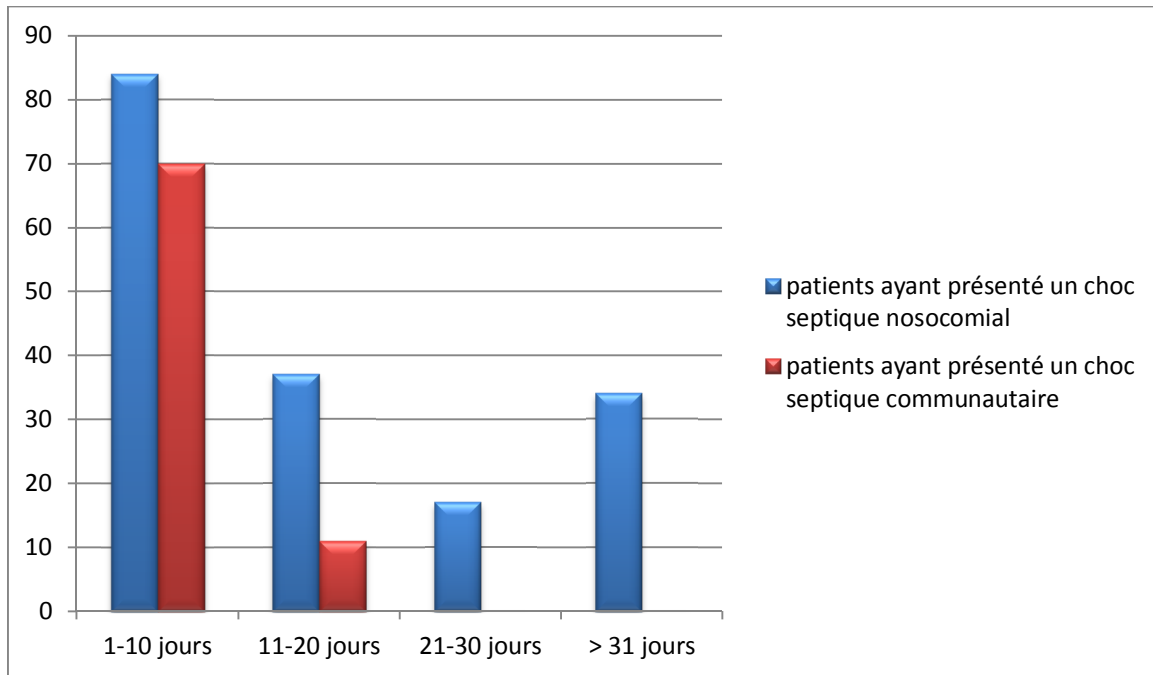


Figure 15: Durée de séjour chez les patients en choc septique nosocomial et communautaire.

On note une durée de séjour plus prolongée pour les patients en choc septique nosocomial.

La moyenne de séjour pour le groupe nosocomial était de 19,68 jours, contre 6,59 pour le groupe communautaire.

11.2. Mortalité :

a. Mortalité globale :

Le taux de mortalité pour l'ensemble des malades est de 77,4%.

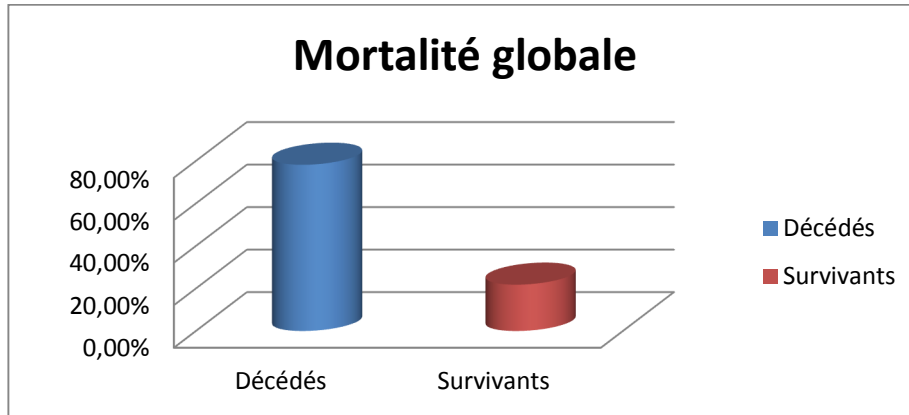


Figure 16: Répartitions des patients selon le taux de mortalité.

Le décès survient dans un tableau de choc réfractaire ou de défaillance multiviscérale.

b. Mortalité selon l'Origine du choc septique :

On note un taux de mortalité (85,3%) plus élevé pour les patients ayant un choc septique nosocomial, contre (63,5%) pour les patients en choc septique communautaire.

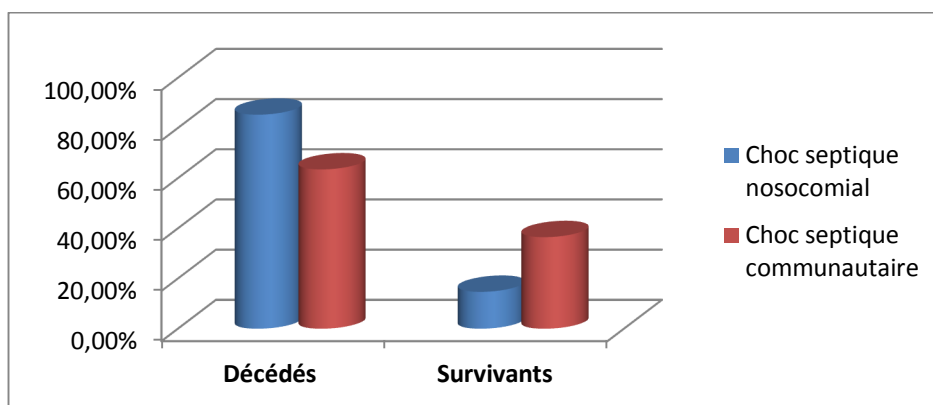


Figure 17: Répartition de la mortalité des patients selon l'origine du choc septique.

II. Etude analytique:

262 cas de choc septique ont été étudiés durant cette période

A. Les facteurs prédictifs du choc septique nosocomial :

Nous avons répartis les patients en deux groupes :

- Groupe CSN : n=177, patients ayant choc septique nosocomial
- Groupe CSC : n= 85, patients ayant un choc septique d'origine communautaire.

Nous avons comparé différents paramètres pour chacun de ces deux groupes.

1. Age :

Tableau 5 : L'âge moyen des deux groupes.

Variable	Groupe CSN	Groupe CSC	P
L'âge moyen	57,57	63,49	0,001

Notre analyse unie variée a trouvé une différence significative en termes d'âge avec un groupe de patients en choc septique communautaire plus âgés.

2. Sexe :

Tableau 6: Répartition des deux groupes selon le sexe ratio.

Variable	Groupe CSN	Groupe CSC	P
Sexe ratio	2,76	2,03	0,28 (NS)

Notre étude n'a pas relevé de différence en termes de sexe entre les deux groupes.

3. Scores de gravité :

Tableau 7: Répartition des deux groupes selon les scores de gravités.

Variable	Groupe CSN (Moyenne)	Groupe CSC (Moyenne)	P
APACHE II	16,38	10,76	<0,0001
IGS II	40,39	31,04	<0,001
SOFA	9,38	8,75	0,05(NS)

On note une différence significative en ce qui concerne les Scores de gravité APACHE II, IGS II entre les deux groupes avec des moyennes plus élevées pour le groupe CSN.

L'analyse n'a pas relevé de différence significative pour le score SOFA.

4. Comorbidités :

Tableau 8: Répartition des deux groupes selon les comorbidités.

Variable	Groupe CSN (%)	Groupe CSC (%)	P
Comorbidités	77,9	75,2	0,63 (NS)

En termes de comorbidités notre étude n'a pas relevé de différence significative entre les deux groupes.

5. Le foyer infectieux :

Tableau 9: Répartition des deux groupes selon le foyer infectieux.

Variable	Groupe CSN (%)	Groupe CSC (%)	P	
Foyer infectieux	Pulmonaire	102 (57%)	5 (6%)	0,05 (NS)
	Abdominal	45 (25%)	44 (51%)	
	Uro-génital	10 (5%)	19 (22%)	
	Cutané	6 (3%)	18 (21%)	

On comparant les deux groupes, le premier foyer infectieux à l'origine du choc septique est le poumon dans le groupe nosocomial alors que le foyer infectieux abdominal prédomine dans le choc septique communautaire.

Cependant, l'analyse uni variée ne trouve pas de différence significative entre les deux groupes en termes du foyer infectieux responsable du choc septique.

6. Germes en cause :

Tableau 10: Répartition des deux groupes selon les microorganismes isolés dans les différents prélèvements positifs réalisés.

Variable	Groupe CSN (%)	Groupe CSC (%)	P	
Germes	BGN	80,2	60	0,06 (NS)
	CGP	9,6	4,7	
	Fongique	12,4	11,7	
	Autre	2,2	7	

L'analyse uni variée n'a pas relevé de différence significative en termes des microorganismes isolés entre les deux groupes.

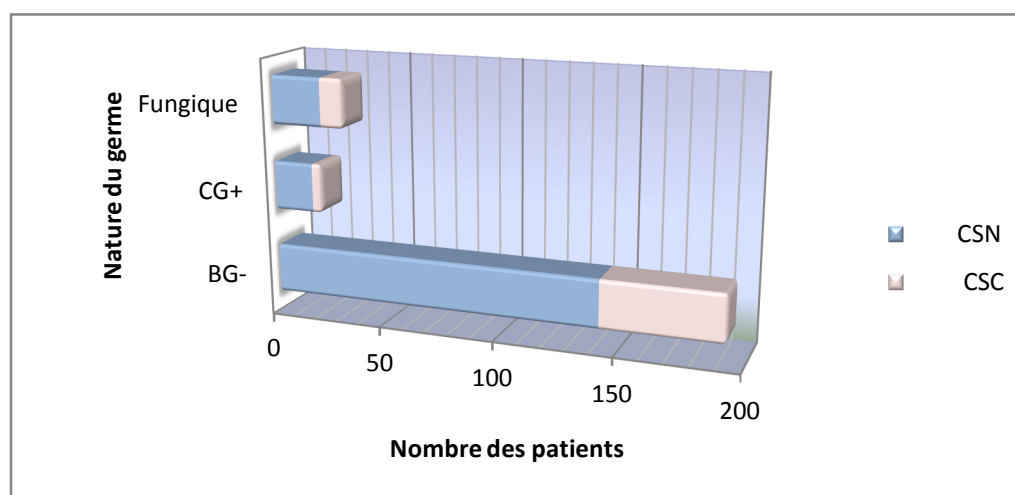


Figure 18: Répartition des patients en fonction des germes et du groupe.

7. Défaillances viscérales :

Chez le groupe CSN 45,7% (81 cas) des patients avaient trois défaillances viscérales ou plus contre 35,2% (30 cas) dans le groupe CSC. (P= 0,1)

Tableau 11 : Répartition des deux groupes selon les défaillances viscérales.

Variable	Groupe CSN (%)	Groupe CSC (%)	P
Défaillance respiratoire	46,3	32,9	0,04
Défaillance neurologique	37,2	25,8	0,06 (NS)
Défaillance hématologique	12,4	12,9	0,9(NS)
Défaillance rénale	24,2	22,3	0,72(NS)
Défaillance hépatique	9,6	7,05	0,49(NS)

En analyse univariée, nous avons trouvé que la différence était significative en termes de défaillance pulmonaire entre les deux groupes.

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes des autres défaillances viscérales entre les deux groupes.

8. Traitement :

8.1. Recours à la ventilation mécanique :

Tableau 12 : Répartition des deux groupes selon le recours à la ventilation mécanique.

Variable	Groupe CSN (%)	Groupe CSC (%)	P
Ventilation mécanique	61	33	0,0001

On note une différence significative en termes de ventilation mécanique entre les deux groupes.

8.2. Antibiothérapie guidée :

Tableau13 : Répartition des patients selon le traitement anti-infectieux adapté.

Variable	Groupe CSN (%)	Groupe CSC (%)	P
Antibiothérapie guidée	60	55	0,53 (NS)

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en termes de l'antibiothérapie guidée.

8.3. Epuration extra-rénale :

Tableau 14: Répartition des patients selon le recours à l'épuration extra-rénale.

Variable	Groupe CSN (%)	Groupe CSC (%)	P
Epuration extra-rénale	4,96	10,5	0,37 (NS)

En analyse uni variée, on ne trouve pas de différence significative en termes d'épuration extra-rénale entre les deux groupes.

9. Tableau récapitulatif :

Tableau 15 : Caractéristiques des patients et résultats de l'analyse unie variée.

Variable	Cohorte choc septique (n=262)	Origine du choc septique		P value
		Nosocomiale (n = 177;68%)	Communautaire (n= 85 ; 32%)	
Démographiques				
Age (année)	59,52 (SD15,9)	57,57 (SD16,94)	63,49 (SD12, 74)	0,001
Homme, n (%)	187 (71,3)	130 (73,4)	57 (67)	0,28
Femme, n (%)	75 (28,6)	47 (26,5)	28 (32,9)	
Co-morbidités, n (%)	202 (77)	138 (77,9)	64 (75,2)	0,63
Cardio-vasculaire	102 (38,9)	65 (36,7)	37 (43)	0,29
Chirurgie	70 (26,7)	45 (25,4)	25 (29,4)	0,49
Diabète	68 (25,9)	36 (20,3)	32 (37)	0,003
Néoplasie	45 (17,1)	33 (18,6)	12 (14,1)	0,36
Respiratoire	12 (4,5)	9 (5)	3 (3,5)	0,57
IRC	16 (6,1)	7 (3,9)	9 (10,5)	0,04

Facteurs Prédicatifs et pronostiques du choc septique d'origine nosocomiale.

Autre	62 (23,6)	39 (22)	23 (27)	0,37
Les scores de gravité				
Score APACHE II	14,56 (SD 8,71)	16,38 (SD 8,90)	10,76 (SD 6,93)	<0,001
Score IGS II	37,36 (SD 10,08)	40,39 (SD 8,62)	31,04 (SD 10,01)	<0,001
Score SOFA	9,18 (SD 2,04)	9,38 (SD 1,47)	8,75 (SD 2,85)	0,05
Défaillances viscérales, n (%)				
Cardio-vasculaire	262 (100)	177 (100)	85 (100)	0,71
Pulmonaire	110 (41,9)	82 (46,3)	28 (32,9)	0,04
Neurologique	88 (33,5)	66 (37,2)	22 (25,8)	0,06
Hématologique	33 (12,5)	22 (12,4)	11 (12,9)	0,9
Rénal	62 (23,6)	43 (24,2)	19 (22,3)	0,72
Hépatique	23 (8,7)	17 (9,6)	6 (7)	0,49
≥ Trois défaillances viscérales	111 (42,3)	81 (45,7)	30 (35,2)	0,1
Foyer infectieux, n (%)				
Pulmonaire	107 (40,8)	102 (57,6)	5 (5,8)	0,05
Digestif	89 (33,9)	45 (25,4)	44 (51,7)	
Urinaire	29 (11)	10 (5,6)	19 (22,3)	
Cutané	24 (9,1)	6 (3,3)	18 (21,1)	
Autre	27 (10,3)	19 (10,7)	5 (5,8)	
Ventilation mécanique, n(%)	136 (52)	108 (61)	28 (33)	<0,0001
Antibiothérapie guidée, n(%)	102 (58)	68 (60)	34 (55)	0,53
Epuration extra-rénal, n(%)	22 (8,3)	13(4,96)	9(10,5)	0,37
Microorganisme, n (%)				
Cocci Gram positive	21 (8)	17 (9,6)	4 (4,7)	0,06
Bacille Gram négative	193 (73,6)	142 (80,2)	51 (60)	
Fongique	32 (12,2)	22 (12,4)	10 (11,7)	
Autre	10 (3,8)	4 (2,2)	6 (7)	
Durée de séjour en réanimation ; jrs	15,49 (SD 20,41)	19,68 (SD 23,08)	6,59 (SD 7,2)	<0,001
Décès en réanimation, n(%)	205 (78,2)	151 (85,3)	54 (63,5)	0,0001

B. Impact du choc septique d'origine nosocomiale :

1. Durée de séjour en réanimation:

Tableau 16: Durée moyenne de séjour en réanimation chez les deux groupes.

Variable	Groupe CSN (Moyenne)	Groupe CSC (Moyenne)	P
Durée de séjour	19,68	6,59	<0,0001

On comparant les deux groupes nosocomial et communautaire, on trouve une différence significative en termes de durée séjour moyenne en réanimation qui était plus prolongé dans le groupe choc septique nosocomial.

2. Mortalité :

La mortalité était plus importante dans le groupe choc septique nosocomial 85,3%, contre 63,5% pour le choc septique d'origine communautaire.

Tableau 17: taux de mortalité en réanimation chez les deux groupes.

Variable	Groupe CSN (%)	Groupe CSC (%)	P
Mortalité	85,3	63,5	0,0001

L'origine nosocomiale du choc septique influence significativement le pronostique des patients en choc septique hospitalisés en réanimation.

C. Choc septique nosocomial : facteurs pronostics liées a la mortalité :

Nous avons répartis les patients du groupe choc septique nosocomial (177 cas) en deux groupes :

Survivants : n=26.

Décédés: n= 151.

Nous avons comparé différents paramètres pour chacun de ces deux groupes

1. Age :

Tableau 18: Mortalité selon L'âge.

Variable	Survivants	Décédés	P
L'âge moyen	52,96	58,35	0,2(NS)

Notre analyse unie variée ne trouve pas de différence significative en termes d'âge entre les deux groupes.

2. Sexe :

Tableau 19 : Mortalité selon le sexe.

Variable	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Hommes	69,23	72,84	0,70 (NS)
Femmes	30,76	27,15	

Il n'a pas été noté de différence significative en termes de sexe entre les deux groupes.

3. Scores de gravité :

Tableau 20 : Mortalité les scores de gravité.

Variable	Survivants (Moyenne)	Décédés (Moyenne)	P
APACHE II	11,96	17,15	<0,0001
IGS II	38,34	40,68	0,21(NS)
SOFA	8,24	9,55	0,01

En analyse univariée la différence entre les moyennes des scores de gravité APACHE II et SOFA reste significative entre les patients décédés et survivants.

Il n'a pas été noté de différence significative en termes de score IGS II entre les deux groupes.

4. Comorbidités :

Tableau 21: Mortalité selon les comorbidités.

Variable	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Comorbidités	84,61	76,82	0,37 (NS)

En termes de comorbidités notre étude n'a pas relevé de différence significative entre les deux groupes.

5. Lieu d'acquisition de l'infection nosocomiale :

Tableau 22 : Mortalité selon le lieu d'acquisition de l'infection nosocomiale à l'origine du choc septique.

Variable	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Réanimation	19,23	40,39	0,01
Service médical	19,23	13,24	
Service chirurgical	61,53	35,09	
Malades externes	0	11,25	

En considérant le lieu d'acquisition de l'infection responsable du choc septique, il existe une différence significative en termes de mortalité.

6. Pathologie de base :

Tableau 23: Mortalité selon la pathologie de base.

Variable	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Neurologique	7,69	30,46	0,006
Digestive	23,07	23,17	
Pulmonaire	3,84	9,93	
Traumatique	11,53	15,23	
Autre	53,84	21,19	

L'analyse uni variée a relevé une différence significative entre les deux groupes en considérant la pathologie de base.

7. Le foyer infectieux :

Tableau 24 : Mortalité selon le foyer infectieux.

Variable		Survivants (%)	Décédés (%)	P
Foyer infectieux	Pulmonaire	26,92	62,91	0,001
	Abdominal	34,61	23,84	
	Uro-génital	7,69	5,29	
	Autre	30,76	11,92	

L'analyse uni variée a relevé une différence significative entre les deux groupes en termes du foyer infectieux responsable du choc septique.

8. Germes en cause :

Tableau 25 : Mortalité selon les microorganismes isolés dans les différents prélèvements positifs réalisé.

Variable		Survivants (%)	Décédés (%)	P
Germes	BGN	61,53	83,44	0,69 (NS)
	CGP	11,53	9,27	
	Fongique	19,23	11,25	
	Autre	0	2,64	

L'analyse uni variée n'a pas relevé de différence significative en termes des microorganismes isolés entre les deux groupes.

9. Défaillances viscérales :

Chez les survivants 7,69 % (2 cas) des patients avaient trois défaillances viscérales ou plus contre 52,98% (80 cas) chez les décédés. (P< 0,0001)

Tableau 26: Mortalité selon les défaillances viscérales.

Variable		Survivants (%)	Décédés (%)	P
Défaillance	respiratoire	7,69	52,98	<0,0001
	neurologique	7,69	42,38	
	hématologique	0	14,56	
	ré nale	3,84	27,81	
	hépatique	3,84	10,59	

En analyse univariée, nous avons trouvé que la différence était significative en termes de défaillances viscérales entre les survivants et les décédés.

10. Traitement :

10.1. Recours à la ventilation mécanique :

Tableau 27 : Mortalité selon le recours à la ventilation mécanique.

Variable	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Ventilation mécanique	38,46	64,23	0,01

On note une différence significative en termes de ventilation mécanique entre les deux groupes.

10.2. Antibiothérapie guidée :

Tableau 28: Mortalité selon le traitement anti-infectieux adapté.

Variable	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Antibiothérapie guidée	38,66	38,46	0,98 (NS)

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en termes de l'antibiothérapie guidée.

10.3. Epuration extra-rénale :

Tableau 29: Répartition des patients selon le recours à l'épuration extra-rénale.

Variable	Survivants(%)	Décédés (%)	P
Epuration extra-rénale	3,84	8	0,46 (NS)

En analyse uni variée, on ne trouve pas de différence significative en termes d'épuration extra-rénale entre les survivants et les décédés.

11. Durée de séjour en réanimation

Tableau 30: Mortalité selon la durée de séjour en réanimation.

Variable	Survivants(%)	Décédés (%)	P
Durée de séjour en réanimation	9,16	21,46	<0,0001

On note une différence significative entre les survivants et les décédés en termes de durée de séjour en réanimation.

➤ De manière générale, la survenue d'un décès chez les patients en choc septique nosocomial hospitalisés en réanimation était associée en analyse uni variée (Tableau 31) à :

- Les scores de gravité APACHE II et SOFA.
- Lieu d'acquisition du de l'infection à l'origine du choc septique.
- La pathologie de base
- Le foyer infectieux initial
- La survenue de ≥ 3 défaillances viscérales.
- Les défaillances viscérales
- Le recours à la ventilation mécanique
- La durée de séjour

Tableau 31: les facteurs pronostiques liés à la mortalité des patients en choc septique nosocomial retenus après l'analyse uni variée.

Variable	Survivants	Décédés	P
APACHE II (moyenne)	11,96	17,15	<0,0001
SOFA (moyenne)	8,24	9,55	0,01
Lieu d'acquisition de l'infection :			
-réanimation	19,2%	40,3%	0,02
-service médical	19,2%	13,2%	
-service chirurgical	61,5%	35,0%	
-malades externes	0%	11,25%	
Pathologie de base :			
-neurologique	7,6%	30,4%	0,006
-digestive	23%	23,1%	
-pulmonaire	3,8%	9,9%	
-traumatique	11,5%	15,2%	
-autre	53,8%	21,1%	
Foyer infectieux initial :			
-pulmonaire	26,9%	62,9%	0,001
-Digestive	34,6%	23,8%	
-urinaire	7,69%	5,2%	
-autre	30,7%	11,2%	
Survenue de ≥ 3 défaillances viscérales	7,69	52,9	<0,0001
Défaillances viscérales			
-respiratoire	7,6%	52,9%	<0,0001
-neurologique	7,6%	42,3%	
-hématologique	0%	14,5%	
-rénale	3,8%	27,8%	
-hépatique	3,8%	10,5%	
Recours à la ventilation mécanique	38,4%	52,9%	0,01
Durée de séjour (moyenne)	9,16	21,46	<0,0001

D. Analyse multi variée :

Tableau 32: Analyse multi variée des facteurs prédictifs d'un choc septique d'origine nosocomiale.

Variable	P value	OR(Odds-ratio)	IC (95%)
APACHE II	0,002	0,91	[0,86-0,96]
IGS II	0,001	0,89	[0,85-0,93]
Ventilation mécanique	0,001	6,59	[2,42-17,96]

Les facteurs prédictifs indépendants d'un choc septique d'origine nosocomiale retenus après régression logistique sont les scores de gravité (APACHE II, IGS II), et la ventilation mécanique.

Tableau 33: Analyse multi variée des facteurs significatifs de mortalité.

Variable	P value	OR(Odds-ratio)	IC (95%)
APACHE II	0,01	0,91	[0,85-0,98]
SOFA	0,001	0,64	[0,49-0,84]
Pathologie de base	0,002	1,57	[1,17-2,11]
La survenue de ≥ 3 défaillances viscérales	0,001	0,08	[0,01-0,37]
Durée de séjour	0,01	0,94	[0,90-0,99]

En analyse multi variée, il ressort de notre étude que les scores de gravité (APACHE II, SOFA), la pathologie de base, la survenue de ≥ 3 défaillances viscérales, et la durée de séjour sont des facteurs indépendamment liés à la mortalité.

- APACHE II
- IGS II
- SOFA



Discussion

I. Généralités et définitions :

A. Rappel historique :

Les siècles passés ont été marqués par des épidémies meurtrières qui étaient toujours apparues aux yeux des hommes comme une manifestation de la colère divine. Toutefois le développement des connaissances a amené des chercheurs à étudier les causes de ce fléau [12].

Si le terme de sepsis est employé dès la Grèce Antique par Hippocrate pour désigner la putréfaction des tissus, ce n'est qu'en 1880 que Semmelweis et Pasteur établirent que les processus d'infection et de suppuration étaient causés par des micro-organismes, marquant ainsi le début d'une ère nouvelle en médecine [13].

Cependant, l'incidence et l'aspect de ces maladies ont beaucoup changé dans le monde au 20ème siècle. Les avancées dans la compréhension physiopathologique de l'infection étaient loin de fournir une explication satisfaisante à beaucoup d'interrogations.

En effet, il est apparu que l'action de l'agent pathogène n'expliquait pas l'entière pathogénie de la maladie infectieuse, surtout dans ses états sévères [14]. Ainsi, la conception de la maladie infectieuse a beaucoup évolué ces dernières années, modifiant certains concepts et en introduisant d'autres.

Le premier impact s'est ressenti au niveau de la terminologie qui a subi des modifications, parfois sources de confusions dans les milieux spécialisés, faute de consensus.

Le terme de SRIS et sepsis sont entrés dans la littérature scientifique et ce n'est qu'au début des années 1990 qu'ils ont été définis de façon rigoureuse.

Auparavant, les différents critères cliniques et biologiques utilisés dans la littérature spécialisée définissant le sepsis, la septicémie, la bactériémie, le choc septique, variaient d'une étude à l'autre.

Cette situation était responsable d'une confusion considérable dans les milieux spécialisés qui ne semblaient pas parler le même langage. Cette discordance rendait inadéquate voire impossible la comparaison de différentes études traitant des mêmes hypothèses. Cette raison motiva un groupe d'experts, dont la plupart étaient issus de l'école américaine, dans le but de standardiser les définitions. Ils proposèrent une redéfinition des termes, en ouvrant cependant la discussion sur d'éventuelles modifications ou réajustements ultérieurs [15].

Ainsi, l'American college of chestphysicians /society of critical care medicine (l'ACCP/SCCM) tint une conférence de consensus à Chicago au mois d'aout 1991 dans le but de s'accorder sur de nouvelles définitions et critères diagnostiques qui pourront s'appliquer aux patients présentant une infection et ses complications [16].

- En 2001, lors de la Conférence Internationale de définition du sepsis, il a été décidé de ne pas modifier les définitions existantes mais d'élargir les critères diagnostiques du sepsis. Il a alors été introduit la notion du PIRO, qui est une méthode de stadification du sepsis basée sur la prédisposition génétique (P), l'infection en cause (I), la réponse de l'hôte (R), et les défaillances organiques (O) pouvant en résulter [17].

- En Janvier 2014, un groupe de travail possédant une expertise au sujet de la septicémie physiopathologique, les essais cliniques et l'épidémiologie, a été convoqué par la SCCM et La Société Européenne de Médecine des Soins

Intensifs afin d'évaluer et actualiser les définitions de la septicémie et le choc septique.

• Le 22 février 2016 de nouveaux critères cliniques et de nouvelles définitions pour la septicémie et le choc septique ont été déterminées, à la *SCCM (Society of Critical Care Medicine's)*, au cours du 45^{ème} congrès des soins intensifs en Orlando.

Le document de consensus introduit également un nouvel indice de chevet, appelé qSOFA, qui est proposé pour aider à identifier les patients avec suspicion d'infection qui sont traités en dehors des unités de soins intensifs et susceptibles de développer des complications de septicémie. Le qSOFA nécessite au moins 2 des 3 variables de risque suivants: la fréquence respiratoire ≥ 22 cycle par minute ou plus, la pression artérielle systolique de 100 mm Hg ou moins, et état mental altéré [18].

B. Définitions

Le sepsis est un syndrome infectieux résultant de l'activation et de la libération excessive des médiateurs de l'inflammation en réponse à une infection, le plus souvent d'origine bactérienne. En plus d'une infection suspectée ou documentée, le sepsis est défini par la présence d'au moins deux critères parmi les critères de SIRS [19]:

- Température supérieure à 38 °C ou inférieure à 36 °C,
- une tachycardie supérieure à 90/min,
- une fréquence respiratoire supérieure à 20/min ou une PaCO₂ inférieure à 32 mmHg,
- une leucocytose supérieure à 12000 ou inférieure à 4000/mm³ ou la présence de plus 10% de formes immatures [20].

Le terme de sepsis sévère ne doit être utilisé que lorsqu'y sont associées une hypotension artérielle ou une ou plusieurs défaillances d'organe secondaires à une diminution de la perfusion tissulaire (acidose métabolique, encéphalopathie, insuffisance respiratoire aigüe, oligurie, coagulation intravasculaire disséminée- CIVD).

Le choc septique est défini par un sepsis sévère avec dysfonction d'organes et dont l'hypotension artérielle est réfractaire à l'expansion volémique, nécessitant la perfusion d'amines vasopressives [19].

Le diagramme et le tableau ci-dessous reprennent l'ensemble de ces données détaillées (Figure 19, Tableau 34):

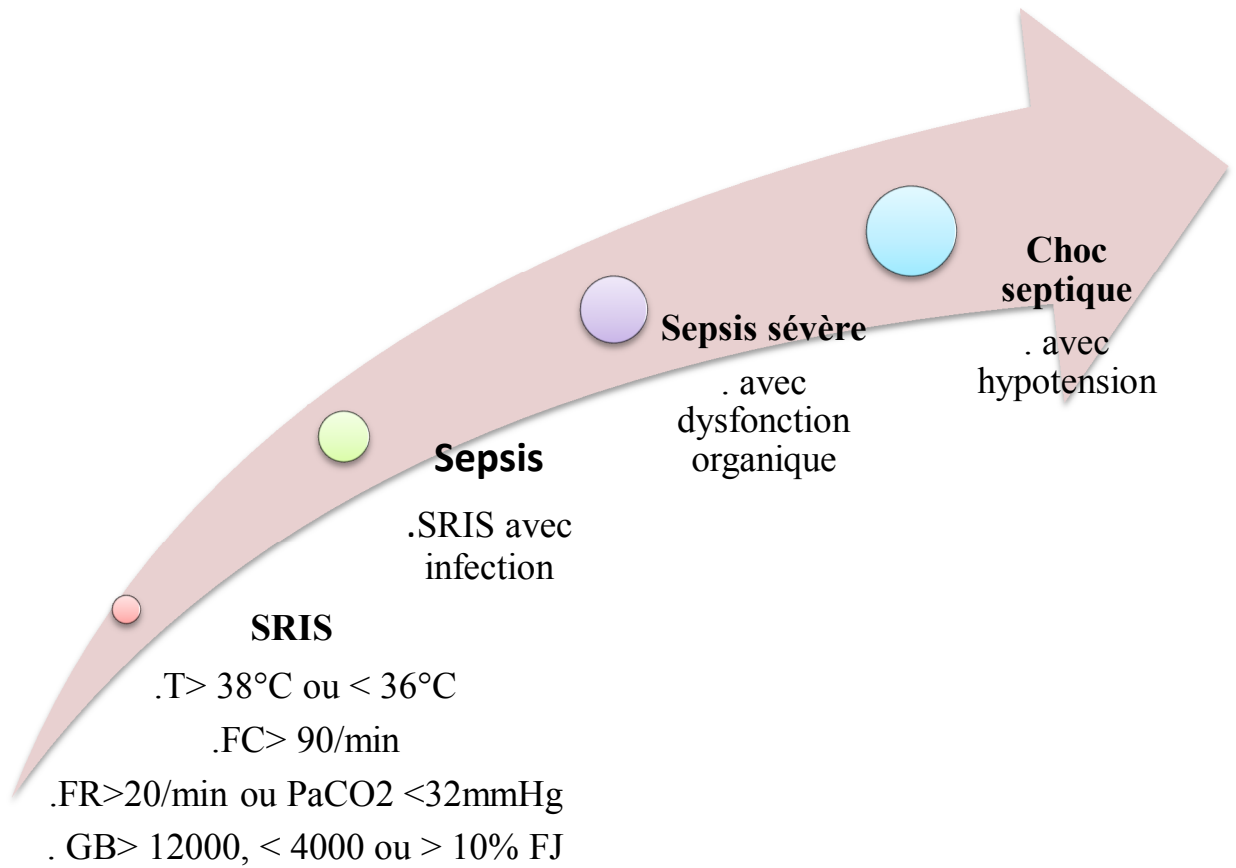


Figure19 : évolution des états septiques [16].

Tableau 34: Terminologie des états septiques [5] [6] [7].

Termes	Définitions
A : infection	Invasion par des micro-organismes des tissus normalement stériles
B : Réponse systémique Inflammatoire	Au moins deux des quatre critères suivants : température supérieure à 38 °C ou inférieure à 36 °C • fréquence cardiaque supérieure à 90 battements/min • fréquence respiratoire supérieure à 20 cycle/min ou PaCO2 < 32 mmHg • leucocytes supérieurs à 12 000/ μ l ou inférieur à 4 000/ μ l ou 10% de forme immatures

C : Sepsis	Réponse systémique inflammatoire (B) liée à une infection (A)
D : Sepsis sévère	Sepsis (C) associé à : <ul style="list-style-type: none">- Une hypotension (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou chute de 40 mmHg par rapport à la pression artérielle habituelle)- Une hypoperfusion d'organe :<ul style="list-style-type: none">.Rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 280Acidose lactique (lactate supérieur à 2 mmol/L)Altération des fonctions supérieuresMarbrures, temps se recoloration capillaire supérieure à 3 secondesDysfonction cardiaque (échographie)
C : choc septique :	Sepsis sévère (D) associé à une hypotension (pression artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg ou inférieure à 80 mmHg si hypertension artérielle) persistante (plus de 1 heure) malgré une expansion volémique adéquate (plus de 500ml, 20-30ml/kg de colloïdes ou 40-60 m/kg de cristalloïdes) ou avec une pression capillaire pulmonaire d'occlusion entre 12 et 20 mmHg ou requérant l'utilisation de vasopresseurs (dopamine supérieure à 5µg/Kg/min, ou adrénaline/ noradrénaline inférieure à 0,25 µg/kg/min)
F : Choc septique réfractaire	Utilisation de vasopresseurs à forte dose (dopamine supérieure à 15 µg/kg/min, ou adrénaline/noradrénaline supérieure à 0,25/kg /min)

Toutes ces définitions précédentes datent de 1992 et 2003,

Actuellement, les nouveaux critères cliniques pour le choc septique, comprennent le sepsis avec une hypotension résistante au remplissage, la nécessité des vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle moyenne de 65 mmHg ou plus, et un taux de lactate sérique supérieure à 2mmol/L

De nombreuses études ont montré que la présence de SIRS **chez la quasitotalité** des patients hospitalisés et se produit dans de nombreuses affections bénignes, qui peuvent être liés ou non à l'infection, et est donc pas suffisamment spécifique pour le diagnostic du sepsis [18].

C. Physiopathologie

La théorie ayant prévalu pendant de nombreuses années considérait que le choc septique représentait une réponse inflammatoire incontrôlée et explosive de l'organisme à l'agression infectieuse. Ainsi selon Lewis Thomas, " c'est notre réponse à la présence (des agents infectieux) qui fait la maladie... Notre arsenal pour combattre les bactéries est si puissant..... que nous sommes plus en danger de nous-mêmes que des envahisseurs" [13].

Une conférence de consensus a défini il y a plus de 15 ans le sepsis comme << Le syndrome de réponse inflammatoire systémique qui survient au cours de l'infection>> [21]. Cela suggérait que l'hôte devait développer et mettre en œuvre des armes pour lutter contre les micro-organismes responsables de l'envahissement des tissus normalement stériles. La définition incluait une variété de réponses produites après coopération d'acteurs cellulaires tels que l'endothélium et les cellules mononuclées. Les progrès des connaissances modifient actuellement cette approche qui doit dorénavant inclure une activation

du système de la coagulation, en particulier du fait de la production de facteur tissulaire (TF) qui va largement contribuer à la formation de thrombine permettant la formation de thrombus [22]. Ce chapitre résume les principaux mécanismes et les théories émergentes permettant d'approcher la physiopathologie du sepsis et du choc septique [5].

1. Rôle des micro-organismes lors du sepsis :

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

La première toxine connue dans le sepsis et l'une des plus importantes est le lipopolysaccharide (LPS). Le LPS est le composant principal de la membrane des bacilles à Gram négatif. Néanmoins, il semble n'avoir pas d'activité intrinsèque, et c'est la réaction de l'hôte en présence de LPS qui fait sa toxicité [5].

L'inoculum bactérien est un élément à prendre en compte dans la pathogénicité des micro-organismes. La formation d'un biofilm va contraindre la prolifération d'une colonie bactérienne ; cependant, ce biofilm protège les bactéries du système de défense de l'hôte. Cet état qui régule la densité bactérienne est dénommé du terme anglo-saxon *quorum-sensing*[23]. La modification de ce biofilm va être le signal d'une dispersion des bactéries. Cependant, c'est bien souvent l'interaction de l'hôte et du micro-organisme qui va provoquer la maladie.

Les motifs qu'expriment les bactéries forment autant de signaux potentiels pour activer les systèmes de défense de l'organisme agressé. Ces éléments de reconnaissance pour l'organisme sont appelés *pathogen-associatedmolecular patterns (PAMP)* ou *microorganism-associatedmolecular patterns (MAMP)* [5][24].

2. Phénomènes inflammatoires lors du sepsis (figure 20, tableau 35)

Dans le contexte de l'infection, il existe une réponse inflammatoire exacerbée dont le rôle est d'optimiser la réponse anti-infectieuse, une réponse mal contrôlée peut possiblement être délétère. Nous décrivons succinctement ici quelques éléments de cette réponse.

2.1. Reconnaissance de l'agent pathogène

Pour combattre un élément pathogène, les organismes ont développé et préservé au cours de l'évolution le système de l'immunité acquise. On a récemment découvert deux nouvelles classes de protéines impliquées dans la détection des agents pathogènes et qui induisent en réponse une réaction inflammatoire via une cascade enzymatique aboutissant à l'activation du facteur de transcription nucléaire NF-Kb. Ces molécules font partie du groupe des <<pattern recognition receptors>> (PRR) : les protéines membranaires Toll-likeReceptors (TLR), et les protéines de reconnaissance intra cytoplasmiques que sont les nucleotide-binding oligomerisationdomain 1et 2 (Nod). Les structures reconnues par les PRR sont appelées <<pathogen-associatedmolecular patterns >> (PAMPS) [1] ou microbialassociatedmolecular patterns (MAMPS) ce sont par exemple le LPS, le peptidoglycane et l'acide lipoteichoïque, les flagelline, l'ADN CpG non méthylé. Ils sont capables d'agir de manière synergique entre eux, mais également avec les médiateurs de l'hôte,

ou encore avec l'hypoxie [13]. Ils sont spécifiques à une catégorie d'agents pathogènes et indispensables à la survie de l'agent [1].

Enfin, d'autres PRRS peuvent être sécrétés, comme les mannoses binding lectines, la CRP, ou le CD14 soluble (sCD14) [13].

2.2. Role de Toll-Like Receptors (TLR)

Les TLR sont des protéines transmembranaires composées d'un domaine extracellulaire riche en leucine (leucine-rich repeats LRR) et d'un domaine intracytoplasmique appelé Toll/Interleukin-1 Receptor ou TIR domain [25] [26]. On a mis en évidence 10 TLR chez l'homme, chaque TLR possédant de nombreux ligands possibles, endogènes ou exogènes.

Ainsi, le TLR4 reconnaît le LPS, TLR5 reconnaît les flagelles bactériens, TLR3 reconnaît l'ARN viral double-brun (Tableau 35). Mais les protéines TLR reconnaissent également des protéines endogènes, comme les protéines de la matrice extracellulaire [27]. Le LPS libéré dans l'organisme va se fixer à une protéine nommée LPS binding protein (LBP). Ce complexe va être reconnu par un complexe composé de CD14, protéine membranaire, une protéine nommée MD2, et TLR4. Cette liaison va déclencher dans la cellule une cascade d'activation de protéines via la protéine MyD88 et l'activation de kinases de la famille des interleukin-1 receptor associated kinase (IRAK). Cette cascade aboutit à l'activation de 2 kinases I κ B, IKK-1 et IKK-2, qui vont être phosphorylées et ainsi inactiver I κ B. I κ B est une protéine qui maintient le facteur de transcription nucléaire NF- κ B dans une forme inactive dans le cytoplasme. I κ B phosphorylée et dégradée par des protéasomes, NF- κ B est libre de transloquer dans le noyau pour activer l'expression des gènes impliqués dans la réaction inflammatoire [1].

Tableau 35: Facteurs moléculaires associés aux agents pathogènes et TLRs correspondants [1].

PAMP	Pathogène	TLR correspondant
LPS	Bacilles à Gram-négatif	TLR4
Lipoprotéines	Eubactéries	TLR2
Peptidoglycane	Bacilles à Gram-positif	TLR2
Acide lipotéichoïque	Bacilles à Gram-positif	TLR+/-TLR6
Lipoarabinomanne	Mycobactéries	TLR2
Glycolipides	Tréponèmes	TLR2
Zymosan	Levures	TLR2
Flegelline	Bactéries à flagelles	TLR5
ADN (CPG non méthylé)	Nombreux agents bactériens	TLR9
ARN double-brin	Virus	TLR3

2.3. Nucléotide-binding oligomérisation domain 1 et 2 (NOD 1 et NOD 2)

Les protéines Nod1 et Nod2 sont des protéines récemment identifiées comme jouant un rôle important dans l'apoptose et dans la reconnaissance intracytoplasmique d'agents pathogènes.

Nod1 et Nod2 reconnaissent le peptidoglycane (PGN). Le peptidoglycane est un composant de la membrane bactérienne, présente chez les bactéries à Gram positif comme chez les bactéries à Gram négatif. En fait, les protéines Nod reconnaissent des fragments spécifiques du PGN appelés muropeptides, et vont ainsi pouvoir différencier bactéries à Gram positif et à Gram négatif [1].

2.4. Rôle du MDP (MURAMYL DIPEPTIDE MURNAc-L-ALA-D-ISOGLN)

Le motif minimal reconnu par Nod2 est le muramyl dipeptide MurNac-L-Ala- D-isoGln (MDP). Ce motif est présent dans tous les PGN, faisant de Nod2 un détecteur des bactéries à Gram négatif comme à Gram positif. Il a été démontré que le MDP, au-delà de sa liaison à Nod2, pouvait également induire la production de cytokines et de chemokines par les macrophages et les monocytes de l'hôte, et ce en interaction avec le LPS. De plus, le MDP peut induire la production de cytokines en interagissant directement avec le LPS. Cette synergie d'action entre le LPS et le MDP apparaît d'une importance majeure dans la physiopathologie du choc septique et des infections bactériennes [25] [27].

La liaison de Nod à son ligand va activer une protéine nommée RIP2 qui à travers plusieurs interactions aboutira à la libération de NF-Kb (figure 18) [1].

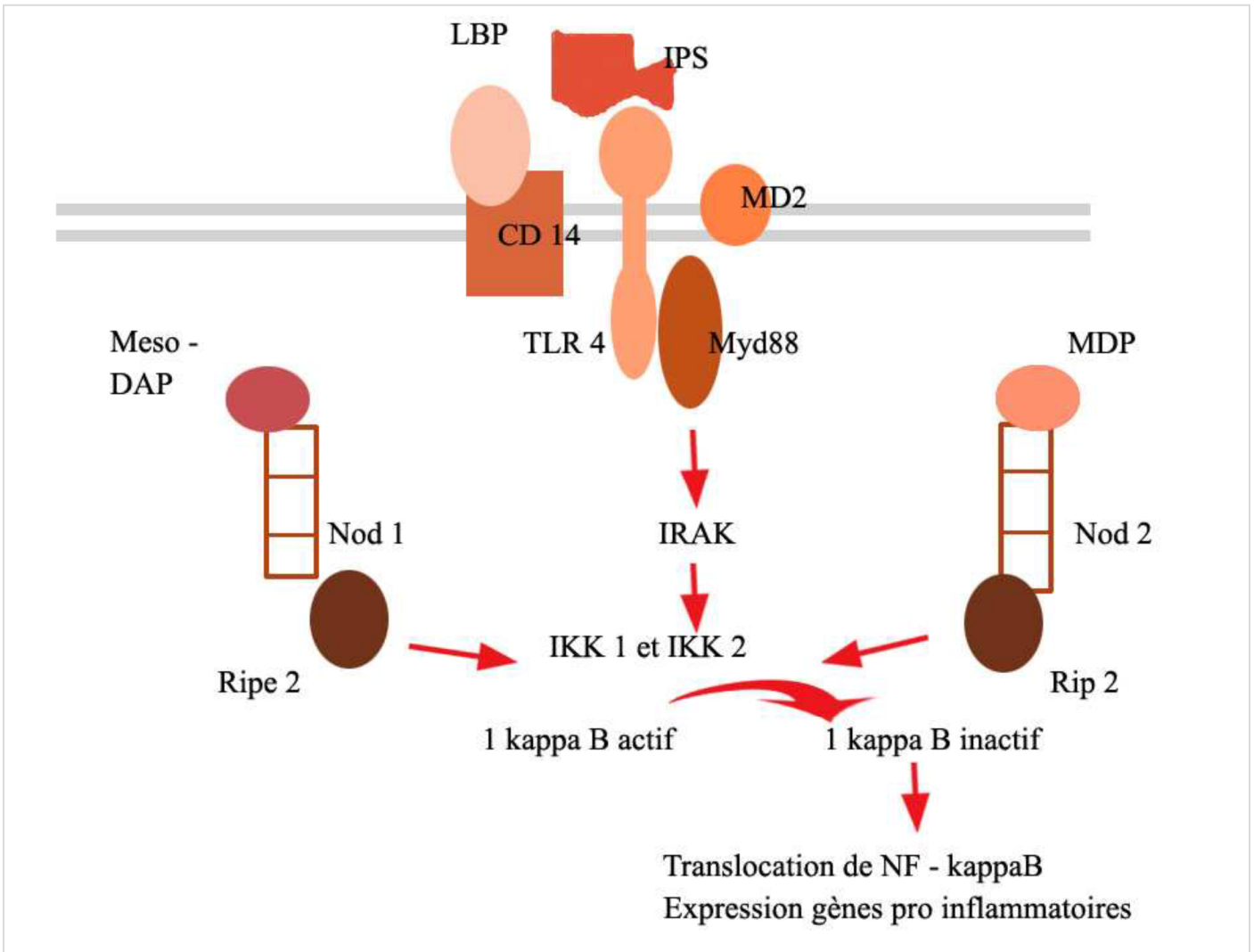


Figure 20 : Voie d'activation de NF-κB [1].

Donc on voit qu'il existe plusieurs voies d'activation de NF-κB, au niveau membranaire comme au niveau intracytoplasmique. Ces mécanismes de reconnaissance permettent la distinction entre différents pathogènes, bactériens et viraux, et sont à l'origine de l'induction de la réponse inflammatoire en induisant la transcription de cytokines [1].

2.5. NF- kB (NUCLEAR FACTOR KAPPA B)

La liaison des PAMPS aux PPRS, notamment Toll-LikeReceptors et protéine Nod, va permettre la phosphorylation des inhibiteurs de NF- Kb. NF-kB peut alors transloquer dans le noyau pour réguler la transcription de centaines de gènes impliqués dans la réponse inflammatoire et le sepsis.

NF- kB joue un rôle dans l'apoptose, dans le développement des cellules lymphoïdes, et dans leur activation. En effet, l'activation et la transcription nucléaire de NF-kB va conduire à une augmentation de l'expression des gènes codant pour des molécules d'adhésion (endothelialleukocyteadhesionmolecule, vascularcelladhesionmolecule, intercellularadhesionmolecule, Pselectin), pour des chemokines (Il-8), pour des cytokines (IL-1, IL-2, TNF- α , IL-12), pour les protéines impliquées dans la présentation de l'antigène et pour les molécules du complexe majeure d'histocompatibilité. Par ailleurs, NF-kB stimule l'expression de protéines impliquées dans le sepsis et les défaillances d'organe comme la cyclooxygenase-2 (COX-2), ou la nitricoxide synthase inductibles (iNOS).

Ces protéines stimulent la production de NF-kB, réalisant ainsi un rétro-contrôle positif de l'inflammation. Cependant, NF-kB stimule également la production de son inhibiteur Ikb α , permettant un auto-contrôle [1].

NF-kB apparait jouer un rôle central dans la réponse de l'hôte à une infection et dans la physiopathologie du sepsis, notamment dans son rôle dans la régulation de nombreuses cytokines pro inflammatoires. NF-kB pourrait donc représenter une cible thérapeutique intéressante dans la prévention des défaillances d'organes du sepsis, en agissant en amont de la synthèse des différentes protéines impliquées dans le choc septique [1] [28] [29].

2.6. Activation de la cascade inflammatoire : réponse humorale

a. Médiateurs pro-inflammatoires

Depuis des années 1980, on a mis en évidence dans le sérum des patients en choc septique une augmentation des cytokines [30]. On a différencié des cytokines jouant un rôle pro-inflammatoire et des cytokines jouant un rôle anti-inflammatoire. Sur le plan expérimental, il a pu être montré tant chez l'animal que chez l'homme que leur injection pouvait mimer les effets cliniques d'un choc septique [13], et il a été montré que des concentrations élevées de ces cytokines étaient des marqueurs de mauvais pronostic.

Cependant, si ces cytokines sont associées à une mortalité augmentée, elles sont pourtant indispensables à la réponse de l'organisme à une agression par un agent pathogène, comme l'ont montré l'échec des thérapeutiques dirigées contre ces cytokines [31], et l'augmentation de la susceptibilité aux infections chez les patients déficients pour ces molécules [32]. Ces médiateurs sont synthétisés par les macrophages activés et les lymphocytes CD4 [1].

- Les chemokines

Elles augmentent le chimiotactisme et donc favorisent la migration de nombreuses cellules immunitaires comme les lymphocytes, les monocytes/macrophages, les polynucléaires basophiles, neutrophiles et éosinophiles [1].

- Les cytokines

Elles ont un rôle propre en étant à l'origine de nombreuses manifestations du SIRS comme la fièvre ou les perturbations hémodynamiques du sepsis. Par ailleurs, elles induisent la synthèse et le relargage d'autres molécules qui vont contribuer à l'amplification de cette réponse inflammatoire incontrôlée.

L'histamine et la sérotonine sont relarguées à partir de vacuoles préformées par les mastocytes basophiles et par les plaquettes.

Elles induisent une augmentation de la perméabilité vasculaire et l'attraction des polynucléaires éosinophiles.

Le TNF : Il va stimuler la production d'iNOS, ayant pour conséquence une augmentation de monoxyde d'azote (NO). Le NO diminue le tonus vasomoteur et diminue les résistances vasculaires. Le TNF favorise la production par les polynucléaires neutrophiles de radicaux libres et de protéases, à l'origine de lésions tissulaires [1].

Les cytokines pro-inflammatoires vont agir au niveau des métabolites lipidiques, notamment en stimulant la production de phospholipase A2. Cette enzyme libère l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires, et permet ainsi son oxydation selon 2 grandes voies [1] :

. la voie de la 5-cyclooxygénase (5-CO) : conduisant à la formation de prostanoïdes, prostaglandines et thromboxane.

.la voie de la 5 lipooxygénase conduit à la formation de leucotriènes.

Ces molécules augmentent la perméabilité capillaire, le chimiotactisme des polynucléaires, l'agrégation plaquettaire.

Deux nouveaux médiateurs pro-inflammatoires

Ils ont été récemment identifiés, et semblent offrir de nouvelles perspectives thérapeutiques dans le sepsis sévère et le choc septique : High Mobility Group Box 1 (HMGB1) et le Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF) [1].

- HMGB1 est une protéine très conservée présente dans tous les tissus, chez tous les organismes vivants. Elle est sécrétée par les macrophages, les cellules pituitaires et l'ensemble des cellules mononuclées sanguines. Cette sécrétion active est stimulée par de l'injection de LPS, et par des cytokines pro-inflammatoires comme le TNF ou l'Il-1 β . Il existe également un relargage passif de HMGB1 au cours de la nécrose, ce qui amplifie la réaction inflammatoire locale. Cette molécule a une cinétique retardée dans le sepsis, au contraire des médiateurs précoces que sont le TNF ou l'INF-gamma. La sécrétion de HMGB1 a plusieurs conséquences : fièvre et anorexie ; dysfonction de la barrière épithéliale ; relargage de cytokines pro-inflammatoires telles TNF ou Il-8 par des macrophages activés ; augmentation du chimiotactisme. Des études réalisées chez des animaux dans des modèles expérimentaux de sepsis ont montré que l'administration d'anticorps monoclonaux anti-HMGB1 diminuait les défaillances d'organe et améliorait la survie chez des animaux [1] [33].

- le MIF est une des premières cytokines découvertes dans le sepsis, et connaît actuellement un regain d'intérêt. Cette cytokine est présente à l'état basal dans le plasma, mais sa concentration plasmatique augmente au cours du sepsis. Elle est produite par de nombreuses cellules, par exemples les lymphocytes B, les macrophages, les cellules endothéliales, les cellules épithéliales et les cellules pituitaires. Le MIF favorise le développement de la réaction inflammatoire en augmentant l'expression de TLR4 en antagonisant les effets des glucocorticoïdes. En effet, il existe des relations importantes entre le métabolisme des glucocorticoïdes et le MIF, puisqu'il a été démontré que des injections de petites quantités de glucocorticoïdes ramenaient les valeurs de MIF à celles observées à l'état basal [1] [34] [35].

b. Médiateurs anti-inflammatoires

Le sepsis s'accompagne de l'augmentation de nombreuses cytokines anti-inflammatoires. Les médiateurs anti-inflammatoires dans le sepsis sont responsables d'une anergie immunitaire et d'une susceptibilité accrue aux infections secondaires. Cet état d'immunodépression relative a été appelé compensatory response syndrome (CARS), en opposition au systemic inflammatory response syndrome (SIRS) [1] [36]. Biologiquement, on corrèle cet état avec la diminution de l'expression de HLA-DR à la surface des monocytes circulants. Ces cytokines sont l'interleukine 4 (IL-4), l'IL-6, l'IL-10, l'IL-13, le *transforming growth factor β* , le récepteur soluble de l'IL-1 (*IL-1Ra*), les récepteurs solubles du TNF (*sTNFR*). Elles vont exercer leurs propriétés en diminuant la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires et de chémokines par les monocytes/macrophages, en s'opposant à l'induction de certaines activités pro-inflammatoires générées par l'IL-1 et TNF α (production de radicaux libres, induction de NoS2...), ou encore en induisant des phénomènes apoptotiques au niveau des polynucléaire neutrophiles lors de la phase de résolution de l'inflammation et peuvent même favoriser la libération membranaire de récepteurs soluble du TNF α , ou la sécrétion d'iL-1ra, antagoniste de l'IL-1 en bloquant la liaison à son récepteur cellulaire [13]. Globalement, des taux élevés de ces cytokines dites anti –inflammatoires sont prédictives d'un pronostic péjoratif chez les patients en choc septique. Cependant, quelle est la séquence SIRS/CARS ? Les auteurs sont partagés. Pour certains comme Munford et Pugin, la réponse normale de l'organisme à une infection est l'immunosuppression permettant de contrôler l'inflammation locale. Pour

d'autres, le CARS pourrait compenser le SIRS initial, ou au contraire apparaître en même temps, les 2 syndromes s'équilibrant mutuellement [1].

Enfin, les inter-relations entre les systèmes neuroendocrinien et immunitaire, vaste champ d'investigation, sont fortement impliquées dans la résolution de l'inflammation selon plusieurs voies. De nombreux arguments existent pour suggérer que les cytokines pro-inflammatoires, pyrogènes au niveau cérébral, sont capables de stimuler l'axe hypothalamo-hypophysaire et la synthèse d'hormone adrénocorticotrope (ACTH), provoquant une majoration de la synthèse surrénalienne de cortisol. Le cortisol, glucocorticoïde naturel, est un puissant anti-inflammatoire en diminuant la production de cytokines (régulation transcriptionnelle), en inhibant l'expression de NOS2, de COX-2, de la NADPHoxydase, et des molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales, et en diminuant le chimiotactisme. Parallèlement à cet axe hypothalamus-hypophyse-surrénale, le système nerveux autonome permet également une modulation de la réponse inflammatoire. Il a ainsi été montré que la stimulation vagale, médiée par l'acétylcholine, était associée à une diminution de la production de TNF et d'autres cytokines pro-inflammatoires par les macrophages spléniques, via l'engagement du récepteur nicotinique $\alpha 7$ [13].

c. L'interleukine 6

L'interleukine 6, possède des propriétés pro et anti-inflammatoires. Cette cytokine est sécrétée précocement après injection de LPS, de TNF et d'interleukine 1. Sa synthèse est diminuée après injection de glucocorticoïdes. Elle diminue la synthèse de TNF et d'IL-1, stimule la synthèse de médiateurs anti-inflammatoires tels le TGF β , les sTNFR ou IL-1Ra. Mais l'interleukine 6 favorise la synthèse de molécules d'adhésion comme ICAM, le recrutement des

leucocytes, la synthèse de platelet-activating factor par les macrophages. En fait, l'IL-6 apparaît jouer un rôle délétère ou protecteur dans un modèle expérimental d'endotoxémie en fonction du moment de son injection [1] [37]. L'interleukine 6 joue un rôle majeur dans la dépression myocardique associée aux méningococcémies graves [1] [38]. La concentration plasmatique d'IL-6 est bien corrélée avec la gravité du choc, comme avec les concentrations plasmatiques des autres marqueurs de l'inflammation. De plus, la concentration plasmatique d'interleukine 6 est directement corrélée à l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire [1] [39].

2.7. Activation de la cascade inflammatoire lors de l'infection : réponse cellulaire

L'immunité cellulaire est indissociable de la réponse à l'agression de l'organisme par les agents infectieux. Lors de l'invasion par des micro-organismes est la mise en jeu des cellules impliquées dans la réponse immunitaire innée, c'est-à-dire le système de phagocytose [5] [40]. Les macrophages et les cellules dendritiques sont activés après l'ingestion des bactéries et la stimulation par des cytokines telles que l'interféron gamma sécrétées par des lymphocytes T CD. Parallèlement à cette stimulation, certains lymphocytes CD4, les T helper type 2 (TH2) peuvent avoir des propriétés (inhibitrices) par libération d'interleukine 10, qui réprime l'activation des macrophages [5] [41]. Alternativement, les lymphocytes T CD4 peuvent bénéficier d'une stimulation par les macrophages ou les cellules dendritiques : ces cellules secrètent l'interleukine 12, qui permet la différenciation des lymphocytes en T helper type 1 (TH1) qui produisent à leur tour des cytokines pro-inflammatoires. Le message véhiculé par les macrophages et les cellules

dendritiques va dépendre de très nombreux paramètres parmi lesquels le type de micro-organisme et le site de l'infection. Le résultat final est un état pro-inflammatoire, anti inflammatoire ou une anergie. Les cellules ayant phagocyté des éléments apoptotiques favorisent une réaction anti-inflammatoire ou une anergie, cellules ayant phagocyté des cellules nécrotiques provoquent une inflammation soutenue (Th1) [5] [42].

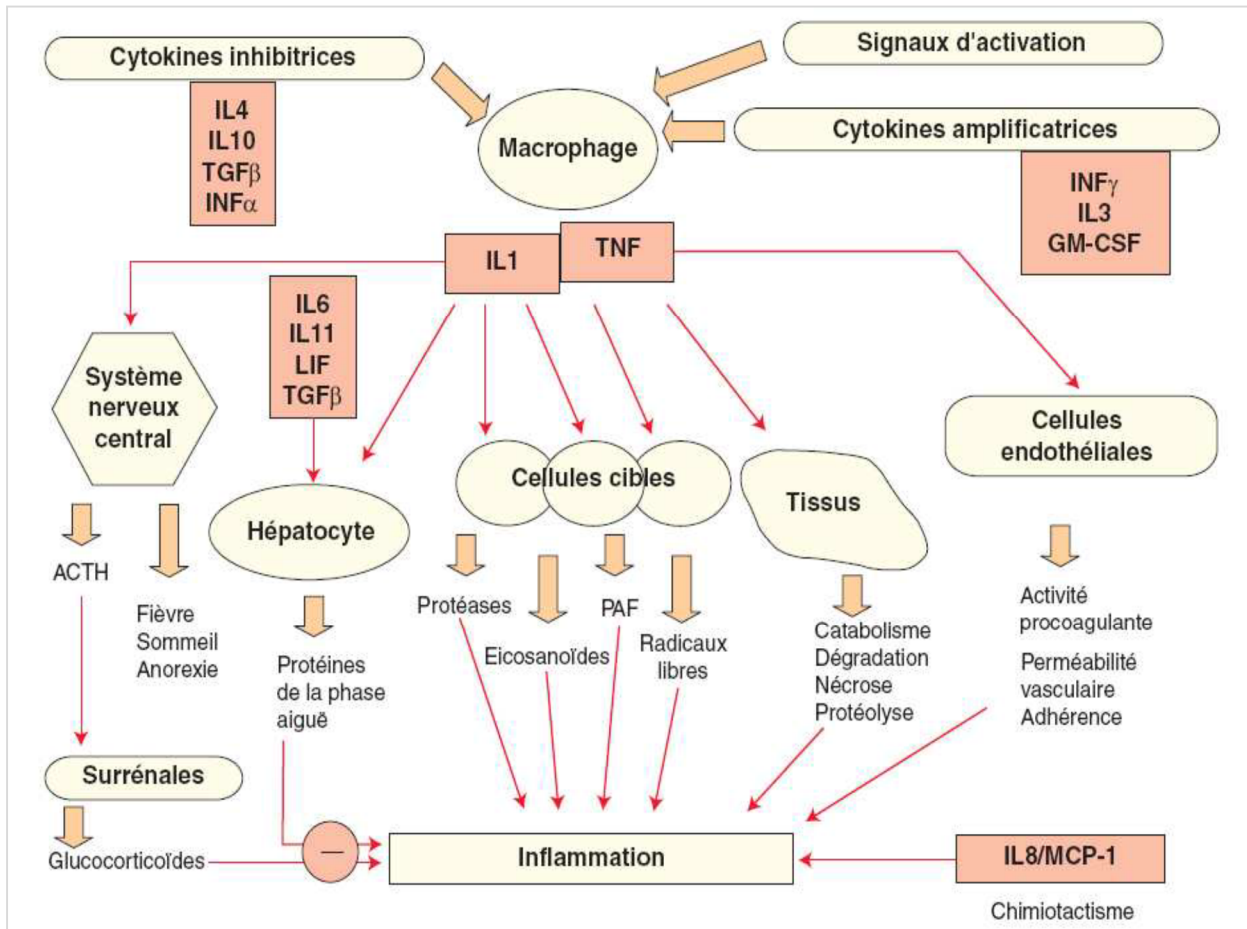


Figure 21 : Schéma récapitulatif de la réponse inflammatoire systémique.

Adapté après [43] [44].

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

2.8. Activation de la coagulation lors de l'infection

Le phénomène de coagulation a été décrit comme un mécanisme indépendant permettant de former un caillot qui limite le saignement lors de la rupture de la barrière vasculaire. Son rôle est en réalité bien plus complexe et participe à la défense anti-infectieuse.

L'activation de la coagulation après exposition au LPS est une propriété hautement conservée [22] [5]. Le LPS provoque des altérations de la paroi des vaisseaux et active la voie intrinsèque de la coagulation. Il en résulte l'activation de voies canoniques d'aval aboutissant à la formation de complexes multimoléculaires dont la finalité est la polymérisation de la fibrine qui donne naissance au caillot. Cette voie peut faire l'objet d'une boucle d'amplification en cas de coagulation intravasculaire disséminée. La voie extrinsèque dépend de l'expression de facteur tissulaire (TF) et de son association au facteur VII activé [5] [45]. La survenue d'un processus inflammatoire induit [5] [46] l'expression de TF à l'intérieur du lit vasculaire et à la surface du système monocytes macrophages, avec libération de microparticules (des vésicules membranaires circulant dans le lit vasculaire) [5] [47]. La cascade de la coagulation aboutit à la génération de thrombine, pierre angulaire du système dans le sepsis.

A chaque fois que la coagulation est activée dans l'organisme, des mécanismes de lutte contre la formation du caillot sont simultanément activés : la fibrinolyse, le système des anticoagulant naturels (protéine C, protéine S et thrombomoduline) et la voie de l'inhibition de la voie du TF (inhibiteur du facteur tissulaire (TFPI)). Une anomalie de l'un de ces mécanismes favorise le développement d'une coagulation intravasculaire disséminée [5].

La fibrinolyse est activée par la présence d'un caillot ou de concentrations élevées de cytokines pro-inflammatoires [5] [48]. Elle agit après activation de la plasmine par des activateurs, eux-mêmes sous l'influence d'une régulation négative par les inhibiteurs des activateurs de plasmine (PAI) [5] [49].

L'antithrombine possède un rôle régulateur négatif des facteurs procoagulants tels que la thrombine et le facteur X. la protéine C et la protéine S, en association, vont cliver le facteur V et le facteur VIII activés. Les systèmes anticoagulants jouent également un rôle pro fibrinolytique. Le dernier système, ou voie d'inhibition par le TFPI, va également voir une action anticoagulante après libération des cellules endothéliales ou il est stocké. En effet le TFPI peut se lier au TF pour limiter son rôle dans la génération de thrombine. Au cours de l'infection, il existe un déséquilibre de ces phénomènes en faveur d'une coagulation accrue, du fait d'un déficit acquis en anticoagulants naturels et d'une fibrinolyse moins efficace [5] [50]. Avant même la survenue des éléments cliniques tels que l'hypotension artérielle et la fièvre, les anticoagulants tels que la protéine C, la protéine S et l'antithrombine III diminuent.

Plus le spectre clinique témoigne d'une infection sévère (sepsis sévère versus choc septique), plus le déficit en anticoagulants naturels est marqué [5] [51]. Parallèlement, on observe une diminution de la capacité à résorber le caillot par la fibrinolyse, d'autant que le tableau clinique est sévère [7] [52].

2.9. Interaction de la coagulation et de l'inflammation pour la réponse à l'infection

Dans la physiopathologie du choc septique, le premier événement est la reconnaissance du pathogène par l'hôte, suivie par l'activation de voies intracellulaires conduisant à la synthèse de médiateurs de l'inflammation. Ces

médiateurs vont activer et déclencher la synthèse de nouveaux médiateurs par les cellules du système immunitaire inné, notamment les monocytes, du système immunitaire acquis, notamment les lymphocytes CD4, et par les cellules endothéliales. Deux grands systèmes sont donc impliqués dans le sepsis : l'inflammation et la coagulation. Ces deux systèmes interagissent en permanence. L'endothélium a normalement un rôle anticoagulant et profibrinolytique [1].

Trois systèmes permettent d'inhiber la coagulation : l'anti-thrombine III (AT III), la protéine C et la voie de l'inhibiteur du facteur tissulaire. La protéine C forme un complexe avec la thrombomoduline, la thrombine et le récepteur endothélial de la protéine C (EPCR). La protéine C est alors activée et va inactiver les facteurs de coagulation et une diminution des systèmes anticoagulants. Lévi [1] [53] a ainsi montré chez des volontaires sains que l'injection de TNF ou de LPS entraînait l'activation des complexes thrombine/anti thrombine, une diminution de l'activité de l'activateur tissulaire du plasminogène et une augmentation de la synthèse de facteur tissulaire, donc une diminution de la fibrinolyse physiologique, permettant ainsi la formation de thrombine et de fibrine [1] [53]. Par ailleurs, le TNF diminue l'expression de thrombomoduline et d'EPCR à la surface des cellules endothéliales, diminuant ainsi l'activité de la protéine C [3] [54], et donc une augmentation de la thrombine. Ceci a deux conséquences : la formation de micro thrombi (la forme la plus caricaturale étant le purpura fulminans méningococcémique) [1] [55], et l'entretien de l'inflammation. En effet, la liaison de la thrombine à son récepteur conduit à l'activation de NF- κ B, à la transcription de gènes pro inflammatoires et à la synthèse de NO [1] [56], ce qui contribue à la vasoplégie présente dans le

choc septique (figure 20). On voit donc qu'au cours du sepsis, la coagulation et l'inflammation interagissent pour aboutir à un état d'hyper coagulabilité, conduisant probablement aux défaillances d'organes.

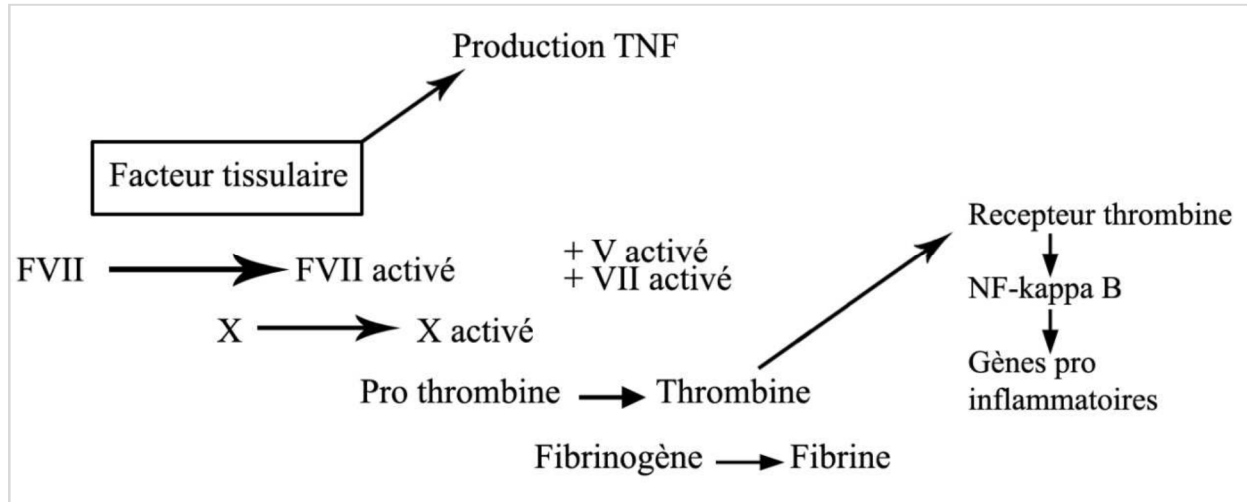


Figure 22 : Coagulation et sepsis [1]

Tableau 36 : Résumé des principaux phénomènes de coagulation et d'inflammation responsables de la réponse systémique de l'hôte.

Réponse inflammatoire	
Activation du système du complément Activation du système monocytes-macrophages Activation de l'endothélium Augmentation de facteurs solubles pro-inflammatoires : -IL-6, TNF- α , IL-1 -production de NO par la NO synthase inducible	Diminution de la réponse anti-inflammatoire Diminution des facteurs anti-inflammatoires : IL-10, sTNF-receptor, IL1ra Diminution du pool de cellules T régulatrices
Système de l'hémostase	
Augmentation de la coagulation Activation de la voie extrinsèque Activation de la voie intrinsèque : -synthèse et expression de facteur tissulaire -activation de la voie de la thrombine Activation des plaquettes	Diminution de l'anticoagulant : -diminution de protéine C, protéine S, ATIII -diminution de la concentration de TFPI Diminution de la fibrinolyse : -altération de la résorption des polymères de fibrine

3. Conséquences physiopathologiques

Les défaillances d'organes impliquent le plus fréquemment des mécanismes d'inflammation et neuroendocrines [5] [57]. Les facteurs solubles (tels que le TNF, l'IL1, le NO et les espèces réactives de l'oxygène) responsables d'anomalies de la respiration cellulaire mitochondriale, les dysfonctions neuroendocrines qui altèrent les échanges et l'adaptation entre les différents organes, la boucle d'autoactivation des états procoagulant et proinflammatoire, sont à l'origine de souffrances tissulaires et des dysfonctions d'organes [5] [58].

3.1. 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'hyperpermeabilité capillaire et veinulaire du sepsis. L'hypovolémie altère les conditions de charge ventriculaire.

-une atteinte myocardique précoce et une vasodilatation périphérique avec mal distribution des débits sanguins régionaux entraînent une diminution de la perfusion tissulaire et une altération de la micro-circulation.

Tous ces phénomènes perturbent l'adéquation entre demande et apport locaux d'oxygène [59].

3.2. conséquences respiratoires :

L'atteinte pulmonaire de type SDRA dans les formes les plus sévères est rapportée dans environ 40% des cas.

Quelques heures après l'agression initiale, il y a une nécrose des cellules épithéliales alvéolaires laissant l'interstitium en communication directe avec l'espace alvéolaire. Il y a donc formation d'un exsudat dans l'espace alvéolaire qui constitue un œdème pulmonaire de type lésionnel.

Si l'agression disparaît, il se produit une phase de réparation avec formation d'un infiltrat mononucléé. Un rétablissement structurel et fonctionnel est observé chez la plupart des patients. Dans les autres cas, il se constitue une fibrose pulmonaire secondaire inconstamment réversible. Les dommages alvéolaires diffus sont responsables de l'hypoxie [60].

3.3. conséquences hépatiques et intestinales

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

Deux stades décrivent la dysfonction hépatique :

-une phase primaire au cours de laquelle l'hypoperfusion microvasculaire hépatique est responsable d'une ischémie hépatique aiguë ; ce phénomène est réversible en l'absence de pathologie hépatique préexistante si le choc disparaît.

-une phase secondaire, avec apparition de lésions endothéliales et parenchymateuses, phase pouvant se développer même si l'infection semble maîtrisée, l'endotoxine et les médiateurs inflammatoires ont une responsabilité dans l'expression de cette seconde phase.

L'atteinte de la muqueuse intestinale s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité intestinale et d'une majoration des phénomènes physiologiques de translocation bactérienne, favorisé par l'acidose, d'hypo perfusion ou d'hypoxie, et le NO. L'atteinte hépatique est de sombre pronostic [60].

3.4. conséquences rénales :

Le rein est également atteint précocement dans le choc septique. Les mécanismes sont nombreux : hypovolémie, hypoxie, mais aussi atteinte des cellules endothéliales par précipitation des complexes thrombine-antithrombine au niveau glomérulaire à la phase initiale du choc septique. Plus tardivement, une exposition du sous endothélium et la production du vasoconstricteur [61] [62].

3.5. conséquences neurologiques

Au cours du choc septique, le cerveau peut être atteint par l'hypoxie, le bas débit, l'insuffisance hépatique ou rénale. Deux mécanismes peuvent être en cause : l'accumulation de toxines et l'augmentation des neurotransmetteurs sérotoninergiques, cathécholaminergiques [63].

3.6. Conséquences endocriniennes :

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

-axe hypothalamo-hypophysosurrénalien : le cortisol plasmatique est augmenté au cours du sepsis, secondaire à l'augmentation de sécrétion de CRH et d'ACTH sous l'effet des cytokines pro-inflammatoires [64].

Le choc septique peut générer une insuffisance surrénalienne. Son incidence est très variable en fonction des seuils utilisés. L'incapacité à produire

du cortisol en réponse à l'ACTH serait un critère de gravité, particulièrement chez les patients ayant une cortisolémie de base déjà très élevée.

-axe glucose insuline : il existe au cours du sepsis une hyperglycémie, due à la résistance de l'insuline provoquée par les cytokines pro-inflammatoires, et l'augmentation des hormones hyperglycémiantes.

-vasopressine : la vasopressine est responsable d'une action vasopressive et d'une action antidiurétique. Dans le sepsis existe un déficit relatif, même une insuffisance relative de la vasopressine [65].

-axe thyroïdien : au cours du sepsis, le syndrome de baisse T3-T4 est caractérisé par une baisse des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes. Il est hautement corrélé à la mortalité [66].

4. Et la génétique ?

Le sepsis est la conséquence d'une réponse inadaptée de l'organisme à une infection par un agent pathogène, et implique de nombreux systèmes comme l'immunité innée, la coagulation et l'endothélium, le système neuro-endocrinien.

Mais si les mécanismes du choc septique sont de mieux compris, peu de progrès ont été faits quant à la cause du sepsis. Pourquoi certains sujets développent un choc septique à point de départ pulmonaire ou digestif, quand d'autres vont seulement développer une pneumopathie infectieuse ou une appendicite résolutives après quelques jours d'antibiothérapie adaptée ?

Depuis plus de 15 ans, des auteurs recherchent une susceptibilité génétique au sepsis. Les gènes de nombreux médiateurs de l'inflammation sont étudiés, comme le TNF α , l'interleukine 6, l'interleukine 10, l'interleukine 1, CD14 ou le récepteur TLR4. Ainsi, il a été montré une association entre la présence de l'allèle TNF2, mutation pour le promoteur du TNF α , et une susceptibilité accrue

au choc septique ainsi qu'une augmentation de la mortalité [1] [67]. Une autre étude rapporte une association entre sévérité du SIRS post traumatique et polymorphisme du gène de l'interleukine 6 [1] [68]. Ce polymorphisme génétique est dû à la variation d'un seul nucléotide la plupart du temps. On retrouve ainsi des mutations sur les gènes de protéines impliquées dans la reconnaissance cellulaire de l'immunité innée (TLR4, CD14, Mannose-Binding Lectin), Les gènes de cytokines (TNF, IL6) ou de facteurs de la coagulation (facteur V Leiden, EPCR).

Cependant, les études sont contradictoires, et pour un même polymorphisme, des auteurs peuvent mettre en évidence une association significative entre un polymorphisme donné et l'incidence du sepsis sévère quand d'autres ne retrouveront pas cette différence [1] [69].

Cependant, dans l'état actuel des connaissances, il parait difficile de réduire le sepsis à la conséquence d'un polymorphisme génétique. En effet, la probabilité de développer un sepsis sévère n'est pas constante au cours de la vie, mais augmente avec l'âge, notamment après 60 ans [1].

D. 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 [70].

1. Diagnostic positif

Le diagnostic est aisé quand il existe un foyer infectieux cliniquement et/ou bactériologiquement identifié, mais ce foyer n'est pas toujours évident dès l'examen clinique d'admission. Il doit être recherché de manière systématique, surtout s'il existe un contexte favorisant comme un terrain débilité, une période postopératoire d'une chirurgie urologique ou digestive, un séjour récent en réanimation ou une ventilation artificielle.

L'identification des patients à risque est la première étape diagnostique dont va dépendre le délai de prise en charge du malade et par conséquent son pronostic [5]. Plusieurs scores ont été proposés pour détecter :

- Score RISSC [5] [71] (risk of infection to severe sepsis and shock score) : permet d'estimer le risqué d'aggravation d'un malade septique vers un sepsis grave ou un choc septique en réanimation.
- Score MEDS [5] [71] (mortality in emergency department sepsis) : un score de mortalité à 28 jours et 1 an.
- Score de Fine [5] : permet d'évaluer la probabilité de décès.

1.1. Signes cliniques :

a. La température

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

L'état de choc survient habituellement après un clocher thermique avec des frissons intenses induisant une consommation accrue en oxygène [72].

b. Les signes cutanés

Initialement, les extrémités sont chaudes, sèches, bien perfusées, réalisant le classique tableau de choc chaud.

L'évolution est marquée par l'aggravation des signes de souffrance tissulaire périphérique, avec apparition de marbrures qui débutent classiquement à la face interne des genoux pour s'étendre aux membres inférieurs et à l'abdomen, les extrémités deviennent froides, moites et cyanosées [70].

c. 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 [70]. 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 [73].

d. 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 [71].

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®) [44].

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 [70].

e. L'état rénal

Il est déjà possible de retrouver une atteinte rénale (élévation de l'urée et de la créatinine sanguine). L'évolution est marquée par l'aggravation des signes avec une oligurie inférieure à 0,5 ml/kg/h [70].

f. L'état respiratoire

La polypnée initiale avec PaCO₂ basse (hypocapnie) laisse rapidement la place à une hypoxémie par anomalie du rapport ventilation /perfusion, la polypnée s'aggrave et la respiration devient superficielle.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë avec œdème pulmonaire lésionnel est une complication classique de choc septique [70].

g. L'état neurologique :

Des modifications discrètes de l'humeur, de la conscience ou une confusion apparaissent précocement, parfois avant toute anomalie hémodynamique [74].

L'évolution est marquée par l'aggravation des signes avec un état d'agitation, témoin du manque d'oxygénation du cerveau [70].

1.2. Signes paracliniques

a. Echographie- doppler cardiaque au lit du patient

Elle montre classiquement une augmentation initiale du débit cardiaque (QC) (syndrome hyperkinétique), de l'index cardiaque (IC) ou systolique, et une diminution de la surface télédiastolique du ventricule gauche (VG) et de la contrainte systolique. La mise en place d'une sonde de Swan-Ganz permet

d'évaluer l'état hémodynamique et l'oxygénation tissulaire et va permettre d'adapter au mieux le traitement symptomatique. La pression de l'oreillette droite, la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO), les résistances artérielles systémiques, les résistances artérielles pulmonaires, la différence artérioveineuse en O₂ et le coefficient d'extraction en O₂ sont abaissés [70].

b. Recherche du foyer infectieux :

Il est nécessaire, lors de l'admission du patient suspect de choc septique, de prélever tous les sites possibles. La recherche est souvent orientée par l'anamnèse et l'examen clinique initial [70].

-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 à demeure type port- a- cath). Elles ne permettent pas d'examen direct, mais avec les techniques automatisées actuelles, une première évaluation est possible dès la 24^e heure après le prélèvement.

-en présence d'urines troubles, de nitrites, 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 protégée). Une fois que les voies aérienne supérieures sont protégées et que le patient est ventilé, les prélèvements peuvent être réalisés par la sonde d'intubation ou la canule de trachéotomie (prélèvement bronchique protégé avec ou sans fibroscopie, lavage bronchoalvéolaire, brosse protégée). Le prélèvement bronchique protégé, sensible, spécifique, atraumatique, peut être facilement répété. La présence de cellules bronchiques

sur le prélèvement bronchique protégé signe une contamination du liquide alvéolaire par du liquide bronchique. En revanche, la présence, dès l'examen direct, de polynucléaires, a fortiori s'ils sont altérés, est un élément de grande valeur en faveur de l'origine bactérienne de la pneumopathie. La brosse protégée télescopique, plus couteuse, ne permet pas d'examen direct mais, en revanche, elle peut être réalisée avant l'instillation de produits fluidifiants ou anesthésiques locaux qui perturbent la flore locale. Les examens de crachats sont peu contributifs. Leur seul intérêt reste la recherche de légionelles.

- toutefois les plaies doivent être prélevées, ainsi que tous les écoulements de pus et les liquides de drainage.

- En peropératoire, si un geste chirurgicale s'est avéré nécessaire, il faut insister pour que l'opération 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 abdominale....

Les signes respiratoires ou neuropsychiques sont parfois au premier plan et peuvent orienter de façon induite vers des pathologies pulmonaires ou neurologiques. Parfois, le tableau clinique peut être fruste ou correspond à la phase d'installation du choc, c'est à ce moment que prennent toute leur valeur des signes cliniques orientant vers l'étiologie du choc afin de confirmer le diagnostic et de mettre en place une prise en charge aussi précoce que possible.

Résultats biologiques du choc septique :

- L'ionogramme sanguin est urinaire, apprécie la fonction rénale qui est généralement altérée.

- L'hyperglycémie reflète la sécrétion adrénargique initiale [72].

- La numération formule sanguine ; la leucopénie avec neutropénie remplace parfois l'hyperleucocytose. Elle est de mauvais pronostic [72].

- 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) [70].

- Exploration de l'hémostase avec taux de prothrombine, temps de céphaline activé, D-Dimères [75].

- Les anomalies de l'hémostase à type de CIVD sont précoces et quasi constantes (thrombopénie, hypofibrinémie, diminution des facteurs du complexe prothrombinique, de facteur VII notamment) en l'absence même de traduction clinique [72].

- 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 [76] [77].

-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 [72].

2. Diagnostic différentiel

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

a. Les chocs non septiques

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

- 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 [76].

- 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), ou du ventricule gauche 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) [76].

- 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 [76].

b. Syndrome et chocs d'allure septique, mais d'origine non infectieuse

Peuvent se rencontrer au cours de pathologies diverses, accompagnées d'une réaction inflammatoire systémique. C'est le cas de pancréatites aiguës, des traumatismes sévères, des vascularites systémiques en poussée, certaines pathologies néoplasiques disséminées,...[75].

E. Traitement

Dans le cadre de la Surviving Sepsis Campaign, les experts ont mis au point un protocole international comportant des recommandations pour la prise en charge des patients présentant un choc septique. Le traitement est tout d'abord constitué par l'éradication de l'agent infectieux en cause, ensuite le traitement est symptomatique avec une réanimation intense [78].

1. Traitement symptomatique

1.1. Réanimation initiale

La réanimation initiale doit être débutée dès les six premières heures, les objectifs hémodynamiques à atteindre est une pression veineuse centrale (PVC) entre 08 et 12 mmHg, une pression artérielle moyenne \geq 65 mmHg, une diurèse $>$ à 0,5 ml/Kg/h et une saturation veineuse centrale en oxygène supérieure à 70% (SvcO₂), saturation en oxygène de sang veineux mêlé (cathéter en artère pulmonaire) \geq 65% [80].

Le choix de la PVC est contestable. Il est probablement basé sur son universalité et la facilité de sa mesure. Toutefois, de nombreuses études ont montré ses limites pour prédire la réponse au remplissage.

Les indices dynamiques, reposant sur l'interaction cœur-poumon, ont de meilleures performances.

a. Remplissage

Le remplissage peut être effectué par administration de colloïdes ou de cristalloïdes.

Les objectifs d'optimisation hémodynamique au cours des 6 premières heures de réanimation repris par les recommandations de la campagne pour la survie du sepsis [78] [80] et les sociétés françaises d'anesthésie et de réanimation ont été définis sur les données de l'étude de Rivers et al [81].

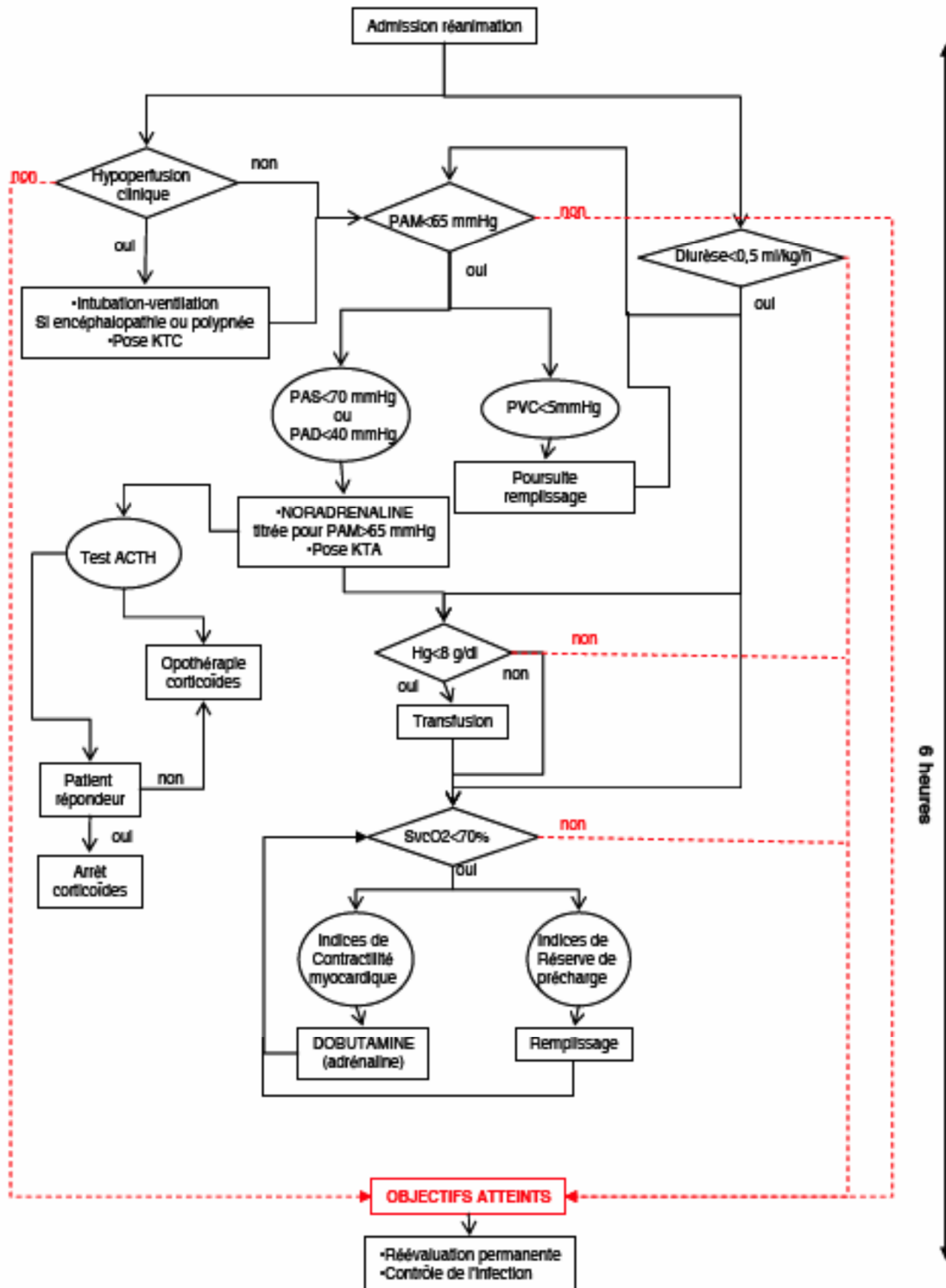


Figure 23 : Prise en charge hémodynamique initiale du sepsis sévère [81].

➤ Cristalloïdes versus colloïdes

Les cristalloïdes sont recommandées en première intention. Les colloïdes sont déconseillés. Ces modifications sont basées sur plusieurs publications récentes mettant en exergue un risque rénal augmenté avec les hydroxyéthylamidons chez les patients en sepsis grave et choc septique. Les experts précisent que les données de l'étude CRYSTAL, dont les résultats sont favorables à l'utilisation des colloïdes, n'ont pas été prises en compte dans leur analyse.

Les colloïdes sont connus pour leur néphrotoxicité et des modifications de la coagulation, quoique le remplissage vasculaire soit un traitement essentiel du choc septique [79] [5].

Tableau 37 : Pouvoir théorique d'expansion volémique des différents solutés [5].

Solutés	Composition	Pouvoir d'expansion	Durée d'efficacité +/- 1h
	cristalloïdes		
Sérum physiologique	Na Cl 0,9 %	0,2	2 heures
Sérum hypertonique	Na Cl 7,5%	2	1 heures
Ringer lactate	Na Cl 0,6%	0,2	2 heures
	colloïdes		
Plasmion ®	Gélatine 6% Na Cl 0,54%	1	3 heures
Elohes ®	Hydroxy éthylamidon 6%	1,3	14 heures
Hestéril ®	Hydroxy éthylamidon 6%	1,3	7 heures

➤ L'albumine

L'utilisation de l'albumine est suggérée en seconde intention, notamment après l'administration de 30ml/kg de cristalloïdes [79].

➤ La transfusion

L'administration de concentrés globulaires, une fois résolue l'hypoperfusion tissulaire, est indiquée lorsque le taux d'hémoglobine (Hb) < à 7g/dl, en dehors de toute pathologie coronaire, d'hémorragie aigue ou d'acidose lactique, dans le but d'obtenir un taux d'Hb compris entre 7 et 9 g/dl.

Le plasma frais congelé ne doit pas être utilisé en l'absence de saignement ou de procédure invasive [79].

Les plaquettes sont administrées de façon prophylactique si le chiffre est inférieure à 100.000/ mm³.

b. Médicaments vaso-actifs (tableau 38)

Les diverses amines vasopressives agissent via la stimulation des récepteurs alpha et beta adrénérgiques. Au cours du choc septique, le remplissage doit être rapidement accompagné d'une administration de drogues vaso-actives. L'agent de première intention est la noradrénaline, elle augmente la PAM par un effet vasoconstricteur avec une faible répercussion sur la FC et moins d'augmentation du volume d'éjection systolique comparée à la dopamine.

L'adrénaline est considérée comme agent de seconde ligne.

La dopamine est à utiliser comme agent vasopresseur alternatif à la noradrénaline uniquement chez des patients soigneusement sélectionnés (par exemple, les patients présentant un risque faible de tachyarythmie et de

bradycardie absolue ou relative. Il est déconseillé d'utiliser une faible dose de dopamine pour la protection rénale.

L'utilisation de la dobutamine est recommandée après le remplissage et la mise en route du traitement vasoconstricteur lorsque l'index cardiaque est inférieur à 2,5 l/ min/ m² et lorsque la SvcO₂ est inférieure à 7 % malgré un remplissage bien conduit.

La nouveauté est la possibilité d'utiliser de faibles doses de dobutamine devant des signes d'hypoperfusion en dépit de la normalisation de la pression artérielle moyenne et de la correction du volume vasculaire.

Le sevrage de cathécholamines devrait débuter lorsque les objectifs cliniques et hémodynamiques sont atteints et maintenus stables pendant plusieurs heures [82].

Tableau 38: Effets pharmacologique et posologies usuelles des principales cathécolamines utilisées dans le traitement des états de choc [76].

Drogues	posologie	Coeur	vaisseaux	
		β1 tonicardiaque	α 1 vasoconstricteur	α 2 vasodilatateur
Noradrénaline	0,5- 10 mg/h	+	+++	0
Dobutamine	5-20 μg/kg/min	+++	0	+++
Dopamine	5-20 μg/kg/min	++	++	0
Adrénaline	0,5-10 mg/h	+++	++ (muscles, intestin, reins)	+ (cerveau, cœur)

c. Vasopressine et terlipressine

La vasopressine peut être utilisée à des doses allant de 0,01 à 0,04 unité/minute [84].

Une dose à 0,03 unité/ minute peut être associée à la noradrénaline pour atteindre les objectifs hémodynamiques et diminuer les doses de noradrénaline. Des doses supérieures à 0,03 unité/ minute doivent être réservées aux patient ayant un index cardiaque conservé en cas d'échec de la noradrénaline.

La terlipressine peut être utilisée en cas d'absence de vasopressine, en injectant de 0,5 à 1 mg en bolus intraveineux direct pour les sujets de 50 à 70 kg, de 1 à 1,5 mg pour les sujets de 70 à 90 kg, et de 1,5 à 2 mg pour les sujets de plus de 90 kg. A priori, la dose peut être répétée après 4 à 6 Heures [83] [85] [86].

1.2. Traitement adjuvant

a. Sédation, analgésie et curarisation :

La sédation continue ou intermittente doit être réduite le plus possible chez les patients en sepsis sévère ventilés et présentant une défaillance respiratoire. L'utilisation de protocoles limitant la sédation analgésie permet de réduire la durée de la ventilation mécanique [78].

L'utilisation de curare doit être évitée autant que possible. En cas d'utilisation pour une durée supérieure aux 2 ou 3 premières heures suivant le début de la ventilation mécanique, le niveau de curarisation doit être surveiller régulièrement [79].

b. Ventilation mécanique

Des études indépendantes ont montré que la diminution du volume courant ($\leq 6\text{ml/kg}$) chez les patients présentant un SDRA permettait d'améliorer leur survie comparativement à des patients ventilés avec des méthodes conventionnelles (12ml/Kg) [5] [87] [88].

Afin de prévenir les pneumonies liées à la ventilation mécanique, il est recommandé de maintenir les patients ventilés, en l'absence de contre-indications, en position demi-assise. Le niveau d'élévation de la tête doit être approximativement de 30 à 45° [79].

c. Traitement de l'insuffisance rénale

La tendance actuelle est de débiter la suppléance rénale assez précocement chez les patients septiques afin de restaurer l'homéostasie hydroélectrolytique et métabolique. Il semble essentiel de considérer l'évolution de la défaillance rénale sur les chiffres de l'urée et de la diurèse, et de ne pas tarder lorsque cette évolution est d'aggravation continue malgré un traitement bien conduit. Il est cependant difficile de proposer des seuils à partir desquels l'EER doit être initiée. Classiquement, on retient un taux d'urée plasmatique d'au moins 30mmol/l ou une oligurie inférieure à 200ml sur 12heures [62]. Dans certaines formes d'évolution plus rapide, l'indication repose sur les complications déjà présentes (hyperkaliémie, acidose métabolique mal contrôlée, hypervolémie avec surcharge vasculaire pulmonaire) quels que soient les chiffres d'urée [5].

L'hémodialyse intermittente et l'hémofiltration veineuse continue (CVVH) sont considérées comme équivalentes. La CVVH présente l'avantage

de faciliter l'équilibre hydrique chez les patients hémodynamiquement instables [79].

d. Contrôle glycémique

L'hyperglycémie est un facteur que l'on soupçonne depuis longtemps d'aggraver le pronostic des malades en réanimation [90] [91]. Le contrôle strict de la glycémie est devenu un standard chez les patients de réanimation. Le risque lié à d'éventuelles hypoglycémies a été souligné dans certaines études [5] [92] [93].

La glycémie doit être maintenue $< 9,9$ mmol/l après la stabilisation initiale du patient. Si nécessaire, il faut utiliser une perfusion continue d'insuline et de soluté glucosé.

La glycémie doit être surveillée toutes les 1 à 2 heures jusqu'à stabilisation de la glycémie puis toutes les 4 heures [79].

e. Les glucocorticoïdes

Au cours du choc septique, il existe fréquemment une insuffisance surrénalienne, le plus souvent relative (incidence de 6 à 75%) [44], définie par un taux de cortisol dans le sang inférieur à $15\mu\text{g dl/l}$ ou entre 15 et $34\mu\text{g dl/l}$ avec une augmentation de la cortisolémie inférieure à $9\mu\text{g dl/l}$ après le test de stimulation à l'*adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) [78] [94].

L'administration de l'hémisuccinate d'hydrocortisone intra-veineuse est réservée aux patients en choc septique dont la 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 [79].

La dose d'hémisuccinate d'hydrocortisone actuellement recommandée est de 200 mg/j. la durée de traitement est de 5 à 11 jours [95].

f. Protéine C activée recombinée humaine

Indiquée pendant longtemps dans le traitement de l'adulte présentant un sepsis sévère avec plusieurs défaillances d'organe en complément à une prise en charge conventionnelle optimale. Cette thérapeutique adjuvante a été du marché et ne fait plus partie des recommandations [96].

g. Traitement par bicarbonate

Il ne faut pas utiliser les bicarbonates de sodium dans l'acidose lactique induite par l'hypoperfusion si $\text{PH} \geq 7,15$ [79].

h. Prophylaxie de la thrombose veineuse

Il faut utiliser de faibles doses d'héparine non fractionnée ou d'héparine de bas poids moléculaire. Lorsque l'héparine est contre-indiquée, utiliser une prophylaxie mécanique telle que les bas de compression ou la compression intermittente. Il faut associer la prophylaxie mécanique et pharmacologique chez les patients à haut risque de thrombose veineuse profonde [79].

i. Prophylaxie de l'ulcère de stress

La prophylaxie de l'ulcère de stress est prescrite aux patients ayant des facteurs de risque de saignement en utilisant préférentiellement les inhibiteurs de la pompe à protons [79].

j. Faut-il traiter la fièvre ?

La fièvre est considérée comme un trouble de la thermorégulation. Au cours de l'infection, elle aurait un effet bactéricide. L'élévation de la

température centrale semble cependant délétère chez les personnes débilitées, puisqu'elle accroît la demande en oxygène. La fièvre est un signe inconstant au cours du choc septique et sa fréquence est mal évaluée.

L'hypothermie a été retrouvée comme facteur pronostique péjoratif dans le sepsis à bacille à Gram négatif. Aucune évaluation de l'efficacité du traitement de la fièvre sur la mortalité n'est cependant actuellement disponible dans le cadre du choc septique [5].

2. Traitement étiologique anti infectieux

2.1. L'antibiothérapie :

La précocité et la qualité de l'antibiothérapie initiale sont des éléments majeurs du pronostic des états septiques graves [97] [98] [99], à côté de la prise en charge hémodynamique. L'antibiothérapie intraveineuse doit être débutée dans l'heure qui suit le diagnostic du sepsis grave ou de choc septique, tout retard de 10 min entraîne une augmentation de 1% de la mortalité [100].

Les données cliniques permettent généralement de guider les prélèvements locaux, en complément des hémocultures systématiques prélevées. Une fois cette démarche effectuée, le choix des antibiotiques et la décision d'administration peuvent être pris, tandis que le traitement symptomatique est poursuivi.

Le choix du traitement antibiotique est fonction du mode d'acquisition de l'infection (nosocomial ou communautaire), du foyer infectieux présumé, de l'épidémiologie générale et locale, de la pharmacodynamie des molécules utilisées et des risques d'intolérance prévisibles. Les doses prescrites doivent être maximales d'emblée [101] [102], parentérales, souvent avec une dose de

charge initiale, en particulier pour les bêtalactamines. En l'absence d'orientation étiologique initiale devant un état septique grave, on débutera un traitement empirique par une association définie localement (le plus souvent une bêtalactamine à large spectre active sur les staphylocoques, les streptocoques et les entérobactéries dans les infections communautaires, ou une céphalosporine active sur le pyocyanique dans les infections nosocomiales, en association avec un aminoside). Dans tous les cas, le traitement doit être réévalué dès réception des premiers résultats microbiologiques et de manière systématique, 48 heures après le début du traitement [71]. L'antibiothérapie doit être stoppée immédiatement si l'état de choc n'est pas d'origine infectieuse [103].

2.2. contrôle du foyer infectieux

L'éradication chirurgicale d'un foyer infectieux ne doit être envisagée qu'après les premières mesures de réanimation mises en place. Si l'origine de l'infection n'est pas déterminée, il semble souhaitable de retirer et changer tous les accès intravasculaires [44].

Selon ses recommandations du surviving sepsis camping il faut [79] :

- Rechercher un foyer infectieux accessible à un drainage percutané ou à un traitement chirurgical.
- Choisir un moyen de traiter le foyer infectieux le moins délabrant possible tout en étant efficace.
- Instituer les mesures de contrôle du foyer infectieux dès que celui-ci est identifié.
- Retirer les dispositifs d'accès intraveineux qui peuvent être potentiellement infectés dès que d'autres voies veineuses ont été mise en place.

2.3. Stratégie d'une prise en charge précoce

En pratique nous résumons la démarche diagnostique et thérapeutique initiale ci-dessous (figure 24, tableau 39) :

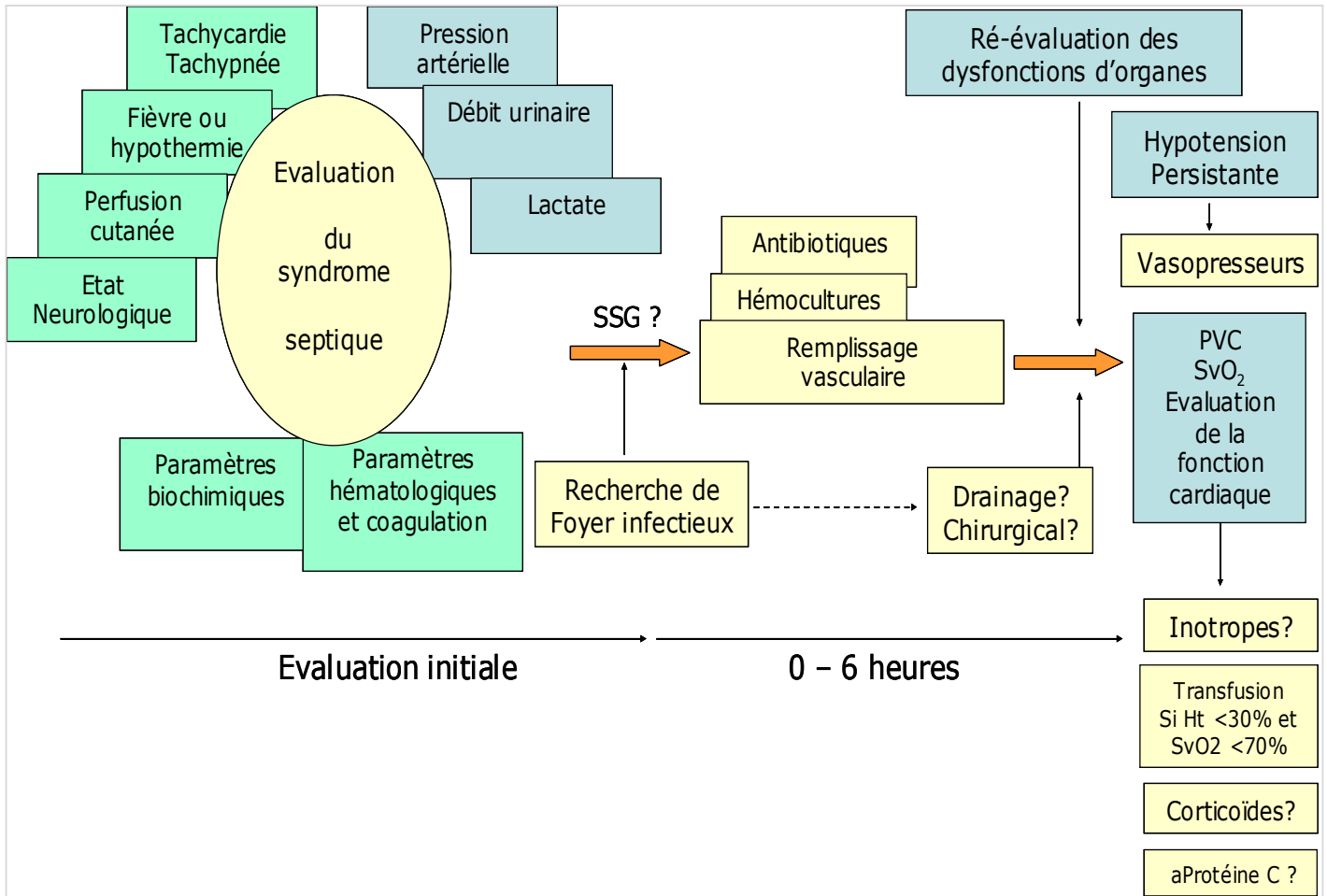


Figure 24: Démarche diagnostique et thérapeutique devant un syndrome septique [104].

**Tableau 39: les objectifs thérapeutiques de la « Campagne survivre au sepsis»
(Surviving Sepsis Campaign) [105].**

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

II. Incidence du choc septique :

Le sepsis est un motif majeur d'admission dans les unités de soins intensifs [75].

Aux états unis, 750000 patients présentant un sepsis grave ont été recensés en 1995. Son incidence ne cesse d'augmenter [3] [106].

Dans une étude rétrospective sur 22 ans (1979-2000) réalisée dans 50 hôpitaux américains une augmentation de l'incidence de 8,7 % a été mise en évidence passant de 82,7 cas pour 100000 habitants en 1979 à 240,4 cas pour 100000 habitants en 2000 [3] [107].

En France, une étude a récemment rapporté une augmentation progressive des hospitalisations pour choc septique atteignant 9,7% des admissions en réanimation en 2000 [3] [19].

L'incidence globale du choc septique était de 8,2% [3].

L'enquête «Episepsis», menée en (2001) dans un grand nombre de services de réanimation français, a permis de montrer qu'une fraction d'environ 15% des malades hospitalisés en réanimation, présentaient un syndrome septique grave [108] [109].

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 [108] [110] [111] [112], et de 68 cas pour 100000 habitants soit 11,8 pour 100 admis en Nouvelle Zélande en 2004 [108] [111] [112] [113].

Dans une étude allemande portant sur 656 patients, l'incidence du choc septique est de 7% [114].

Dans une étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'hôpital Avicenne entre Janvier 1997 et Décembre 1998, et portant sur 100 cas, l'incidence du choc septique était de 7,7% [115].

Dans une thèse réalisée au même service entre Janvier 2006 et Décembre 2009 portant sur 86 cas, l'incidence du choc septique était de 6,2% [116].

Dans une thèse réalisée au service de réanimation polyvalente de l'Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat entre 1995 et 1999 portant sur 56 cas, l'incidence du choc septique était de 7% [117].

Dans une étude réalisée en Arabie Saoudite entre 2010- 2011, l'incidence du choc septique est de 15% [118].

Dans une thèse réalisée au service de réanimation polyvalente de l'Hôpital Ibn Tofail au CHU Mohammed VI de Marrakech entre Janvier 2011 et décembre 2014 portant sur 100 cas, l'incidence du choc septique était de 6,05% [119].

De façon globale, près de 15% des malades hospitalisés en réanimation ont un syndrome septique grave, dont les 2/3 ont un choc septique [108] soit 10% des admissions en réanimation [5] [3].

Tableau 40 : Estimation de l'incidence du choc septique dans divers études.

<u>Auteur</u>	<u>Année</u>	<u>Pays</u>	<u>incidence</u>
Wade et al [114]	1998	Allemagne	7%
Alilou [115]	2000	Maroc	7,7%
Padkin al [110]	2003	Royaume-Uni	27,1%*
Annane et al [3]	2003	France	8,2%
Finfer et al [113]	2004	Nouvelle Zélande	11,8%*
Andaloussi [116]	2009	Maroc	6,2%
Zidane [117]	2000	Maroc	7%
Baharoon et al [118]	2011	Arabie Saoudite	15%
Bellattar [119]	2014	Maroc	6%

**incidence des syndromes septiques graves*

III. Caractéristiques des patients en choc septique nosocomial :

1. Age

Tableau 41 : L'âge moyen de survenue du choc septique nosocomial dans diverses études.

Auteur	Année	Pays	Moyen d'Age
JP Quenot et al. [120]	2011	France	68,9 [60.0- 77,6]
Baharoon S et al. [118]	2011	Arabie saoudite	57,3 +/- 21,3
Notre Série	2015	Maroc	57,57 +/-16,94

Le risque de développer une infection sévère croit significativement à partir de 60 ans [5] [106] de ce fait le choc septique peut se voir à tout âge mais il est particulièrement fréquent chez le sujet âgé.

Dans une étude Française réalisée entre 2009 – 2011, la médiane d'âge était de 68,9[120].

Dans la même étude réalisée en Arabie Saoudite entre 2010- 2011, l'âge moyen de survenue du choc septique nosocomial était de 57,3 [118].

L'âge moyen dans notre étude est de 57,5 avec des extrêmes de 18 ans à 90 ans.

Le taux élevé du choc septique à cet âge s'expliquerait par la fréquence des tares associées.

2. Sexe

Tableau 42 : Sexe- Ratio selon les séries.

Auteur	Année	Pays	Sexe Ratio
JP Quenot et al. [120]	2011	France	1,73
Baharoon S et al. [118]	2011	Arabie saoudite	1,72
Notre Série	2015	Maroc	2,76

Dans notre étude, sur 177 cas de choc septique nosocomial, 130 sont des hommes et 47 sont des femmes, avec un sexe ratio de 2,76, donc une prédominance masculine, ce qui reste proche aux répartitions rapportées dans d'autre étude [118] [120].

3. Association de tares

Tableau 43 : Comorbidités selon les séries.

Auteur	Année	Pays	Comorbidités (%)
Baharoon S et al. [118]	2011	Arabie saoudite	96,7
Notre Série	2015	Maroc	77,9

Dans la même étude Française, 26,5% des patients en choc septique nosocomial présentaient un diabète, 15,8% des patients présentaient une IRC [120].

Dans l'étude réalisée en Arabie Saoudite entre 2010- 2011, 40% des patients en choc septique nosocomial présentaient une pathologie cardiovasculaire, 31,7% des patients présentaient un diabète, 28,3% des patients présentaient une pathologie respiratoire chronique, 11% des patients présentaient une IRC et 10% présentaient une néoplasie [118].

Dans notre série, 36,7% des patients en choc septique nosocomial présentaient une pathologie cardiovasculaire, 20,3% des patients présentaient un diabète, 5% pour la pathologie respiratoire chronique, 3,9% des patients présentaient une IRC et 18,6% présentaient une néoplasie.

En d'autres termes la pathologie cardiovasculaire et le diabète restent le terrain le plus fréquent chez les patients selon notre série et les données de la littérature.

4. Scores de gravité :

➤ IGS :

Dans la même étude française multicentrique, la médiane de l'IGS II était de 58 [47-73]. [120]

Dans notre série, la médiane de l'IGS II était de 41 [41-41]

(En moyenne 40,39 +/- 8,62).

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

➤ SOFA :

Dans la même étude française multicentrique, la médiane du score SOFA était de 11 [9-14]. [120]

Dans l'étude Saoudienne la moyenne du score SOFA était de 10,37. [118]

Dans notre série, la moyenne du score SOFA était de 9,38 +/- 1,47.

5. Foyer infectieux :

Tableau 44: le premier site infectieux selon les séries.

Auteur	Année	Pays	Premier site infectieux
JP Quenot et al. [120]	2011	France	Poumon
Baharoon S et al. [118]	2011	Arabie saoudite	Poumon
Notre Série	2015	Maroc	Poumon

Le poumon est devenu le premier site infectieux, devant l'abdomen et le tractus urinaire [1]

[19] [81] [106] [3] [120] [121] [122].

Dans la même étude française, le premier site infectieux responsable du choc septique était le poumon 54%, l'origine abdominale représentait 18,7% alors que le tractus urinaire était responsable du choc septique dans 12,7% des cas [120].

Dans la même étude Saoudienne l'origine pulmonaire était prédominante 45%, suivie par l'abdomen 12% et le tractus urinaire à 6% [118].

Dans notre étude l'origine pulmonaire représentait 5,6% des cas contre 25,4% des cas pour l'origine abdominale et seulement 5,6% des cas pour l'origine urinaire.

En fait la fréquence du choc septique d'origine pulmonaire qui a dépassé 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 ainsi que le type de recrutement des patients dans notre service.

6. 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 ou leurs dérivés membranaires, des cocci à Gram positif ou leurs exotoxines ou tout autre agent infectieux (fongique notamment) [59] [123] [124].

Dans la série française, un germe a été retrouvé chez 71,3% des patients avec prédominance des bacilles à Gram négatif qui représentaient 48,7 % des cas. Les cocci à Gram positif représentaient 34,1% des cas et les levures 3,9 % [120].

Dans notre série les bacilles à Gram négatif représentent 80,2 % des cas, les cocci à Gram positif représentent 9,6 % des cas et les levures 12,4%.

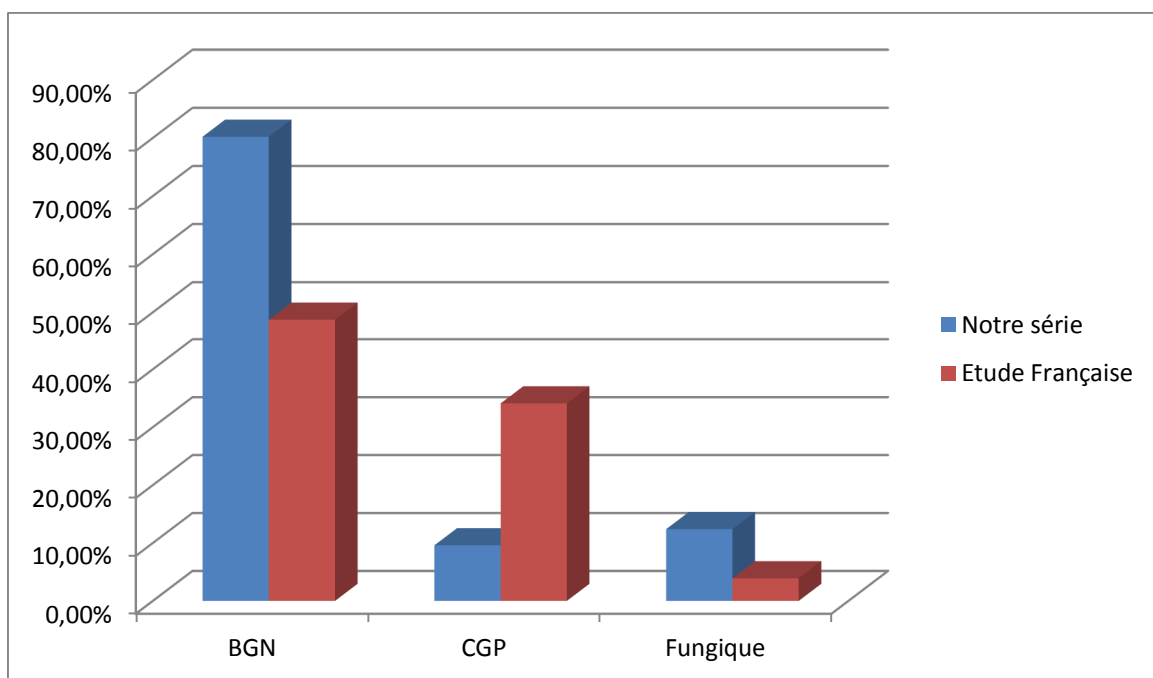


Figure 25 : Répartitions des microorganismes selon l'étude française et notre série.

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

7. Antibiothérapie guidée:

Tableau 45 : l'antibiothérapie guidée selon les séries.

Auteur	Année	Pays	Antibiothérapie guidée (%)
JP Quenot et al. [119].	2011	France	61,7
Notre Série	2015	Maroc	60

Dans notre série, 60 % des patients ont reçu une antibiothérapie guidée, ce qui reste similaire aux données de l'étude française multicentrique.

8. Recours à la ventilation mécanique :

La mise en route de la ventilation mécanique est reconnue comme un événement qui aggrave considérablement la mortalité, d'autant plus chez la personne âgée [125].

Dans notre étude, le recours à la ventilation mécanique était un facteur prédictif indépendant du choc septique nosocomial, et influençait le pronostique de ces patients.

Dans la série française [119], le recours à la ventilation mécanique a eu lieu dans 89% des cas, contre 61% pour notre série.

9. Durée de séjour en réanimation

Dans la même étude française la durée de séjour en médiane était de 11 [5-21]. [119].

La moyenne de séjour en réanimation dans la même étude Saoudienne était de 21,6. [117].

Dans notre étude elle est de 11 [5-26] en médiane et à 19,6 en moyenne ce qui est similaire aux données de la littérature.

10. Mortalité

La mortalité a baissé au cours de ces 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 [1] [3] [109].

Cette mortalité augmente de 10% lorsque l'infection responsable du choc est acquise à l'hôpital ou en réanimation [126].

Entre Novembre 2009 et Mars 2011, la même étude française a rapporté un taux de mortalité du choc septique nosocomial en réanimation à 51,1%. [119]

Dans la même étude saoudienne la mortalité du choc septique en réanimation était de 63%. [117]

Dans notre série, on note un taux de mortalité du choc septique nosocomial plus élevé qui est de 85,3%.

Le décès survient essentiellement dans deux tableaux :

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

Ce taux de mortalité élevé peut s'expliquer par le profil des malades pris en charge dans le service de réanimation, avec la réalisation de plus en plus de chirurgies à des âges avancés et de chirurgie néoplasique, mais aussi à un retard de prise en charge certain.

Tableau 46: tableau récapitulatif comparatif des principaux paramètres épidémiologiques entre notre série, l'étude française multicentrique réalisée entre 2009 et 2011 et l'étude réalisée en Arabie Saoudite entre 2010 et 2011.

Paramètre	notre série (n= 177) 2010- 2015	JP Quenot et al (n=442) 2009 – 2011	Baharoon S et al (n=60) 2010-2011
Age	57,57 +/-16,94	68,9 [60.0- 77,6]	57,3 +/- 21,3
Sexe ratio(H/F)	2,76	1,73	1,72
APACHE II	16,38 +/- 8,9	-	-
IGS II	40,39+/- 8,62	58 [47- 73]	
SOFA	9,38+/- 1,47	11 [9-14]	10,37
Diabète	20,3%	26,5%	31,7%
IRC	3,9%	15,8%	11%
Premier site infectieux	Poumon	Poumon	Poumon
Durée de séjour	19,6 j	11 [5-26]	21,6 j
Mortalité	85,3%	51,1%	63%

IV. Impact de l'origine du choc septique sur le profil des patients hospitalisés en réanimation

1. Durée de séjour :

Tableau 47 : Durée moyenne de séjour en réanimation dans les deux groupes CSN et CSC selon la littérature.

Auteur	Choc septique nosocomial	Choc septique communautaire	P value
JP Quenot et al. [119]	11 [5-21]	8 [4-17]	0,003
Baharoon S et al. [117]	21,6	10,6	0,03
Notre Série	6,59 +/- 7,2	19,68 +/- 23,08	<0,001

Le résultat de notre série est similaire aux données de la littérature, mettant en évidence, l'influence de l'origine nosocomiale du choc septique sur la prolongation de la durée de séjour en réanimation.

2. Mortalité :

Tableau 48: Mortalité dans les deux groupes CSN et CSC selon l'étude française et notre série.

Auteur	Choc septique nosocomial	Choc septique communautaire	P value
JP Quenot et al. [119]	51,5 %	35,2 %	<0,001
Notre Série	85,3 %	63,5 %	0.001

L'étude française multicentrique [119] et notre série, s'accordent sur l'impact de l'origine nosocomial du choc septique sur la mortalité des patients.

V. Les facteurs prédictifs et pronostics liée à l'origine nosocomiale du choc septique :

Les facteurs prédictifs indépendants d'un choc septique d'origine nosocomiale sont [120] :

- ❖ Knaus CD : OR= 1,34 [1,05-1,72] ; $p < 0,01$
- ❖ Sexe masculin : OR= 1,38 [1,07-1,77] ; $p = 0,03$
- ❖ Immunodépression : OR= 1,79 [1,39-2,30] ; $p < 0,001$
- ❖ I. rénale chronique : OR= 1,48 [1,04-2,10] ; $p = 0,03$

A noté que le choc septique nosocomial était un facteur indépendant de mortalité à l'hôpital [127].

Dans notre série, les facteurs prédictifs du choc septique d'origine nosocomiale retenus après régression logistique sont :

- ❖ Les scores de gravité :
 - APACHE II
 - IGS II
- ❖ La ventilation mécanique

Le choc septique nosocomial influence significativement la durée de séjours ainsi que la mortalité en réanimation.

Les facteurs pronostiques liés à la mortalité de ces patients sont :

- ❖ Les scores de gravités :
 - APACHE II
 - SOFA
- ❖ La pathologie de base
- ❖ La survenue de trois défaillances viscérales ou plus.
- ❖ La durée de séjour



Limite de l'étude

Les limites de notre étude sont :

Tout d'abord le caractère mono centrique, réalisé sur un petit échantillon, ne permettant pas de conclure à des résultats qui ont une valeur scientifique irréfutable, comparable aux études rapportées, le plus souvent multicentriques.

Ensuite, la nature rétrospective de l'étude où nous étions contraints d'examiner les dossiers d'une façon rétrospective avec consultation des dossiers et des données précédemment consignées. Cette notion peut soulever une question quant à l'exhaustivité des données. Les examens de dossiers étaient basés sur des informations de facturation.

La plupart des études réalisées sur le choc septique en réanimation sont basées sur des populations mixtes comprenant à la fois le choc septique communautaire et nosocomial [128], ainsi il y a un nombre limité d'études portées uniquement sur le choc septique d'origine nosocomiale.

La limitation finale était l'absence de données concernant «l'après réanimation» ce qui peut biaiser les données.



Prévention

I. Mesures préventives générales :

➤ Le renforcement des méthodes d'hygiène hospitalières par :

Le respect de l'hygiène stricte des mains, que ce soit par le lavage conventionnel à l'eau et au savon, médicalisé ou non ou par désinfection par friction hydro-alcoolique, demeure la première mesure de prévention des infections nosocomiales.

- Le port systématique des gants, il ne faut pas oublier de retirer les gants en passant d'un patient à l'autre.

- La mise du linge souillé dans des sacs sanitaire étanches maintenus sur un support mural fixé dans chaque chambre avec une ouverture commandée par le pied. Les sacs doublés sont hermétiquement fermés dans la chambre avant d'être évacués vers le local d'entrepôt.

- Le nettoyage et décontamination à la blanchisserie des couvertures à la sortie du patient au. L'élimination des déchets de la même façon pour tous les malades, en respectant le tri et les containers correspondants.

- La pratique d'un lavage rigoureux des mains associé au port de gants avec des soins méticuleux du carrefour oro-pharyngé, aspiration correcte des sécrétions trachéo-bronchiques, entretien des circuits du ventilateur pendant la ventilation (vidange des pièges à eau maintenus déclives), au cours de la prévention des infections respiratoires nosocomiales.

Maîtriser la méthode de pré désinfection et du nettoyage des dispositifs médicaux réutilisables pour diminuer la population de microorganismes et faciliter l'étape ultérieure de la désinfection ou stérilisation du matériel.

- Connaître et appliquer les modalités de conditionnement des dispositifs médicaux réutilisables.

➤ L'aménagement de l'architecture des hôpitaux de manière à ce que :

- L'espace disponible autour des lits doit être suffisant pour les équipements de support d'organe et de monitoring, et doit permettre un accès facile aux patients et à l'équipement.

- Les boxes d'hospitalisation individuels doivent être à disposition.

- Les lavabos doivent être disposés dans des sites adaptés aux conditions de travail et aux positionnements des patients afin de faciliter les pratiques d'hygiène des mains. Les distributeurs de solution hydro alcoolique pour la désinfection des mains doivent être situés dans le voisinage immédiat de chaque lit d'hospitalisation.

➤ La sensibilisation régulière et continue du personnel soignant :

- Informer et former le personnel soignant en matière d'hygiène hospitalière notamment le lavage des mains, le port des gants, des surblouses, des calots et bavettes, le nettoyage du matériel souillé et surfaces souillées, le transport dans les emballages adaptés les prélèvements biologiques, linge et matériels souillés, le lavage et désinfection en cas de piqûre ou coupure par un matériel piquant ou tranchant souillé, rinçage abondant à l'eau en cas de projection sur muqueuses. Toutes ces procédures visent la protection contre la transmission des germes de patients aux personnels et du personnel aux patients et la protection de l'environnement hospitalier contre la contamination biologique.

- Mettre des affiches à l'intention des visiteurs rappelant l'importance du respect des horaires des visites et des mesures d'hygiènes hospitalières afin d'éviter l'infection des patients hospitalisés.

II. Mesures préventives en milieu de réanimation :

Pour la prévention des infections nosocomiales, le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) Français [129] [130] insiste sur quatre éléments importants :

➤ **Maîtrise du risque infectieux lié aux procédures**

• **Invasives** :

La maîtrise du risque infectieux lié aux procédures invasives passe bien évidemment par la détermination, et surtout le strict respect des protocoles déterminant le choix des matériels, l'asepsie de mise en place et d'entretien [129].

• **Isolement** :

Le but de l'isolement en réanimation est essentiellement de s'opposer à la transmission croisée des germes, notamment multi résistants, provenant d'un patient ou de son environnement.

L'isolement protecteur s'avère indispensable pour protéger les patients immunodéprimés hospitalisés en réanimation [131]

Une organisation en chambre individuelle équipée de lavabo pour le lavage des mains est souhaitable tant pour des raisons de prévention que de confort des patients. La prévention de la transmission croisée exige un isolement fonctionnel dans tous les cas sur plusieurs points :

L'efficacité préventive du lavage des mains est clairement démontrée en réanimation, et ce geste constitue la mesure de base nécessaire [132].

Le port de gants non stériles est particulièrement recommandé lors de la manipulation de toutes les sécrétions et liquides biologiques potentiellement infectieux (sang, selles, urines....). Ces gants à usage unique doivent être jetés après chaque geste contaminant et ne dispensent pas du lavage des mains [133] [134].

Le port discontinu du masque est recommandé pour la réalisation des gestes aseptiques ainsi que pour les soins donnés aux patients en isolement protecteur ou en isolement septique, notamment contre les germes à transmission aérienne (BK, Staphylocoque aureus, aspergillus...) [135].

Le port de coiffe et encore moins de surchaussures n'a jamais été réellement validé en réanimation [136].

➤ Gestion de l'antibiothérapie :

L'utilisation des antibiotiques conduit au risque de sélection de germes résistants, puis de diffusion épidémique de ces germes par transmission croisée. Ce phénomène est particulièrement aigu et visible dans les secteurs de réanimation qui pourront jouer le rôle de plaque tournante, de diffusion épidémique de ces bactéries [137].

Il est donc habituellement recommandé que les unités de réanimation si dotent de protocoles thérapeutiques définissant la nature et la durée des antibiothérapies probabilistes initiales en fonction de l'écologie locale et définissent l'utilisation des antibiotiques à spectre plus étroit, après obtention des informations microbiologiques nécessaires [135].

➤ Procédés de décontamination :

Malgré les mesures de prévention de transmissions croisées mises en œuvre, plusieurs études ont mis en évidence une colonisation anormale et rapide

des patients de réanimation, notamment au niveau de la flore oro-trachéale et rectale.

La similitude des flores de colonisation à Bacilles Gram négatifs ou à Staphylocoque avec la flore des infections, a conduit plusieurs auteurs à proposer des procédés de décontamination digestive sélective (DDS) [136]. Le procédé consiste en l'administration locale oropharyngée, digestive, d'antibiotiques d'action locale (Tobramycine, Colimycine...) avec utilisation concomitante dans certains protocoles d'une antibiothérapie systémique utilisé jusqu'à obtention de la décontamination des cavités naturelles. Ce type de procédés fait l'objet de nombreuses controverses quant à son efficacité à réduire les infections les plus graves et à réduire la mortalité des patients de réanimation. Il a cependant dans certains cas permis de limiter l'extension, voire d'obtenir une réduction d'un phénomène épidémique particulier. [138].

Mesures préventives selon le site infecté :

1. Pneumonie nosocomiale :

Chez les patients opérés, des mesures spécifiques sont mises en œuvre avant pendant et après la chirurgie. En préopératoire, il faut arrêter la consommation du tabac au moins 15 jours avant l'intervention, traiter les infections respiratoires préopératoires et faciliter le drainage des sécrétions (broncho-dilatateurs, kinésithérapie respiratoire). En per opératoire, il faut utiliser les sondes d'intubation à usage unique stériles, humidifier et réchauffer correctement les gaz inhalés grâce à un filtre échangeur de chaleur et d'humidité, utiliser de filtres antibactériens et anti-viraux afin d'éviter les transmissions croisées et la contamination du circuit du respirateur. En postopératoire, une kinésithérapie et un lever le plus précocement possible.

Lors d'une ventilation artificielle, il faut respecter les modalités d'utilisation des matériels à usage unique, utiliser de l'eau ou des solutions stériles pour les réservoirs, lesquels sont nettoyés désinfectés rincés et séchés quotidiennement. Les circuits des respirateurs sont classiquement changés de manière périodique chez même patient.

L'antisepsie soigneuse de l'oropharynx et du nasopharynx doit être réalisée avant intubation si l'urgence l'autorise. Les aspirations de l'oropharynx et du nez sont assurées régulièrement après avoir réalisé les lavages, et la supériorité des antiseptiques sur le sérum physiologique n'a pas été démontrée.

2. Infection urinaires nosocomiales :

La prévention des infections urinaires est probablement l'une des plus efficaces. La politique de prévention dans ce domaine serait même pour certains un marqueur de la qualité des soins dans un service [139].

- Réduction de la durée d'exposition des patients :

Il a été démontré sans équivoque, qu'en réanimation [140], le problème majeur est la prolongation inutile du sondage. Dans l'étude de Jain et al, le nombre de sondage injustifié est de 13%, alors que celui des jours non justifiés est de 41% [141].

Une étude réalisée dans un service de réanimation médicale et des services de médecine nord-américains [141], se basant sur les recommandations du CDC [142], retient essentiellement trois indications au sondage : la rétention d'urine, la nécessité de surveiller fréquemment la diurèse (maladies instables, insuffisances rénales aiguës) et la présence d'une plaie ouverte sacrée ou périnéale chez un patient incontinent.

L'ablation de la sonde doit être le plus précoce possible car le taux d'infection urinaire nosocomiale augmente de manière linéaire avec la durée du sondage [139].

- Pose de la sonde urinaire :

La pose de la sonde urinaire est en général bien codifiée et fait l'objet de plus souvent d'un protocole écrit. L'attitude la plus fréquente en réanimation consiste, après une toilette urogénitale réalisée avec des gants non stériles et une solution antiseptique, à effectuer la pose de la sonde dans des conditions d'asepsie de type chirurgical. Cependant les études randomisées ne montrent pas la supériorité de la pose dans des conditions stériles, mais toujours en dehors de la réanimation [143] [144].

- Matériel de sondage :

Le matériel utilisable a fait l'objet de nombreuses études :

Malgré le surcoût, de plus en plus de services utilisent des sondes en silicone lorsque la durée du sondage est probablement supérieure à 7 jours [139]. Les sondes induites d'antiseptiques ou d'antibiotiques ont donné lieu à des essais cliniques de bonne qualité [145] [146].

1- Prévention des infections nosocomiales liées aux Cathéters veineux centraux :

- Choix du matériel :

La conférence de consensus en réanimation révisée en 2002 recommande le choix de matériaux moins thrombogènes (polyuréthane, élastomère de silicone) [147].

La couverture ou l'imprégnation par des agents infectieux réduit l'adhérence bactérienne et diminue la production de biofilm sur cathéters [147].

- Technique de pose :

La pose du cathéter veineux central doit être effectuée dans des conditions d'asepsie chirurgicale, même lors des échanges sur guide [147].

La peau est détergée avec un savon antiseptique puis badigeonnée avec une solution antiseptique (povidone iodée ou chlorhexidine ou alcool). L'antiseptique doit rester au contact de la peau jusqu'à ce que la peau soit sèche. La zone opératoire est installée avec des champs stériles larges. La tunnelisation diminue le risque d'infection des cathéters jugulaires internes et fémoraux en réanimation [147].

- Site d'accès vasculaire :

La voie sous Clavière doit être préférée dès que la durée prévue de cathétérisation dépasse 5 à 7 jours et si le risque de barotraumatisme ou de ponction artérielle non compressible n'est pas très important. Si le risque de complication mécanique est élevé, l'abord jugulaire interne peut être envisagé, et dans ce cas la tunnélisation est recommandée.

- Pansements du site d'insertion :

L'efficacité de l'occlusion du site est démontrée. Le type de pansement n'est pas décisif mais l'utilisation d'un pansement semi perméable et transparent permet la surveillance visuelle et manuelle du site. La date de pose du CVC doit être notée, le site d'insertion doit être surveillé quotidiennement et l'intervalle optimum de changement du pansement est au moins de 72 heures [147].



Conclusion

Cette étude nous a permis d'estimer l'ampleur du choc septique, qui reste grevé d'une mortalité élevée avec surcote considérable en dépit des progrès réalisés dans l'amélioration de la prise en charge. Ce risque majoré résulte de deux catégories de facteurs : des facteurs endogènes propres au malade (l'âge, état immunitaire, pathologie sous-jacente, gravité à l'admission ...) et des facteurs exogènes inhérents au milieu hospitalier (mise en place de prothèses respiratoire, sondes urinaires)

Nos résultats ont montré clairement que l'origine nosocomiale du choc septique avait une influence significative sur la durée de séjour et la mortalité des patients hospitalisés en réanimation, ce qui est resté conforme aux données de la littérature. Cependant les facteurs prédictifs du choc septique nosocomial étaient les scores de gravité notamment, l'APACHE II et le IGS II, ainsi que le recours à la ventilation mécanique.

Toutefois il est important de souligner que l'amélioration du pronostic passe essentiellement par une prise en charge précoce et adaptée des états septiques en suivant les procédures et recommandations, fruit des réflexions conjointes de plusieurs sociétés savantes, mais également par la sensibilisation continue des personnels sur l'intérêt de la prévention de l'infection nosocomiale et une réflexion sérieuse sur une meilleure planification des hospitalisations des patients selon la gravité de la maladie, et la disponibilité des soins doit être entreprise pour raccourcir le séjour hospitalier des patients le maximum possible.



Résumés

Résumé

Titre: Facteurs Prédicatifs et pronostiques du choc septique d'origine nosocomiale.

Auteur : MARZOUK Basma

Mots-clés : Facteurs prédictifs - Choc septique - Nosocomial - Communautaire

Objectif : Evaluer les facteurs prédictifs du choc septique d'origine nosocomiale en réanimation et évaluation de l'impact sur le pronostic des patients.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de type analytique avec revue de la littérature menée sur une période de cinq ans, incluant tous les malades hospitalisés pour choc septique ou ayant présenté cette complication pendant leur séjour en réanimation. Les facteurs prédictifs et pronostiques liés au choc septique nosocomial ont été étudiés en analyse univariée et multivariées.

Résultats : 262 cas de choc septique ont été recensés (187 hommes et 75 femmes), l'âge moyen est de 59,5 ans, L'APACHE II est de 14,56, l'IGS II est de 37,36 et le SOFA est de 8,32. Le point de départ de l'infection était pulmonaire dans 40,8% et abdominal dans 33,9%. Les germes responsables sont dominés par les BGN. Le nombre de défaillances d'organes était en moyenne de 2,2. La durée de séjour était de 15,49 et la mortalité globale était de 78,2%. L'incidence du choc septique nosocomial était de 67,5 %.

Conclusion : En analyse multivariée nous avons retenu trois facteurs prédictifs du choc septique nosocomial : Les scores APACHE II et l'IGS II élevés et le recours à la ventilation mécanique, alors que les facteurs pronostiques des patients en choc septique nosocomial étaient : l'APACHE II, SOFA, la pathologie à l'origine de l'admission, la survenue de 3 défaillances d'organes ou plus et la durée de séjour. Dans notre étude le choc septique d'origine nosocomial avait un impact significatif sur la durée de séjour et la mortalité des patients en choc septique.

Abstract

Title: Predictive and prognostic factors of septic shock of nosocomial origin.

Author: MARZOUK Basma

Keywords: Predictif factors - Septic shock – Nosocomial – Community acquired

Objective : To evaluate the predictive factors of septic shock caused by a nosocomial infection and assesment of the impact on patients outcomes.

Material and Methods: It is a retrospective analytical study of 5 years with literature review. Including all Patients admitted with septic shock or having this complication during their ICU stay. Predictive and prognostic factors related to nosocomial septic shock were studied in univariate and multivariate analysis.

Results: 262 cases of septic shock were identified (187 men and 75 women), the average age is 59.5 years, the APACHE II score was 14.56, the IGS II was 37.36 and SOFA 8.32. The starting point of infection was pulmonary in 40.8% and abdominal in 33.9%. The germs are dominated by BGN. The number of organ failure averaged 2.2. The length of stay was 15.49 and the overall mortality was 78.2%. The incidence of nosocomial septic shock in our study was 67.5%.

Conclusion : Weretained after multivariate analysis three predictifs factors of nosocomial septic shock: the highest APACHE II and SAPS II Scores and the need for mechanical ventilation. While the prognosis factors associated with mortality of patients with nosocomial septic shock were: a high APACHE II, SOFA scores , the pathology causing the admission, the occurrence of 3 or more organ failures and the lenght of stay. In our study nosocomial septic shock had a significant influence on the length of stay and mortality of patients with septic shock.

ملخص

أطروحة :عوامل التنبؤ و الانذار المرتبطة بالصدمة النتة الناتجة عن التعفن الاستشفائي.
من طرف: بسمة مرزوق.

الكلمات الأساسية : عوامل الانذار - الصدمة النتة - استشفائي - مجتمعي.

الهدف : تقييم عوامل التنبؤ المرتبطة بالصدمة النتة من أصل استشفائي بمصلحة الانعاش وكذا تقييم تأثيرها على مستقبل المرضى.

الأدوات و الطرق: يتعلق الأمر بدراسة استيعادية تحليلية مع استعراض الدراسات و الابحاث الأخرى لمدة خمس سنوات لعينة تضمنت المرضى الذين أصيبوا بالصدمة نتة عند ولوجهم مصلحة الانعاش أو أثناء مقامهم بها. عوامل الانذار و التنبؤ درست بتحليل أحادية و متعددة الاختلافات.

النتائج: تم احصاء 262 حالة، تضمنت 187 رجلا و 75 امرأة. متوسط العمر هو 59,5 سنة. معدل (APACHE II) هو 14,5، (IGS II) هو 37,3 بينما (SOFA) 8,32. أهم منطلق التعفن كان رئوي(40,8%) وبطني (33,9%). الجراثيم المسؤولة الاكثر انتشارا هي العصيات السلبية الغرام. وبلغ متوسط الفشل العضوي 2,2. كما بلغ معدل الاقامة 15,49 يوما و العدد الاجمالي للوفيات 78,2%. تردد الصدمة النتة من أصل استشفائي بلغ 67,5%.

خاتمة: حسب التحليل المتعدد الاختلافات، فان عوامل التنبؤ المرتبطة بالصدمة النتة من أصل استشفائي هي المعدل المرتفع لكل من APACHE II و IGS II ثم التنفس الاصطناعي. بينما عوامل الانذار المرتبطة بالوفاة كانت هي APACHE II , SOFA. المرض الذي تطلب ولوج المستشفى ، فشل 3 أعضاء أو أكثر و مدة الاقامة. في دراستنا كان للصدمة النتة من أصل استشفائي تأثير مباشر على مدة اقامة و وفاة المرضى المصابين بالصدمة النتة.



Annexes

Annexe 1 : fiche d'exploitation

FICHE D'EXPLOITATION

Nom et prénom :.....NE :.....

Age :.....Sexe .. M..F..

Date d'entrée :.....Date de sortie.....

N° d'hospitalisation :

Diagnostic d'entrée :.....

Mode d'admission :.....

Lieu d'installation du choc septique :

-Réanimation

-Urgence

-service d'origine

Antécédents :

Cardiopathie : HTA IC Cardiopathie ischémique

Respiratoire :.....

Diabète :.....

Insuffisance rénale :.....

AVC

:.....

Chirurgie :.....

Néoplasie :.....

Autres :.....

Données cliniques :

-Température (T°) :.....

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

-Fréquence cardiaque (bat/min) :.....

-Fréquence respiratoire (Cycle/min) :.....

-Spo2 (%):.....

- Diurèse (ml/24h) :.....

-Score de Glasgow :.....

APACHE II :.....

SAPSII :.....

SOFA :.....

Infection : Nosocomiale Communautaire

Foyer infectieux :.....

Données biologiques :

-Numération formule sanguine avec le taux de plaquettes (NFS+

PQ).....

-Taux de prothrombine en % (TP) :.....

-Urée (en g/l).....

-Créatininémie (en mg/l) :.....

-CRP :.....

-Natrémie :.....

-Kaliémie :.....

-Bicarbonates :.....

-Lactate :.....

Données bactériologiques :.....

-Prélèvements réalisés :.....

- Germes :.....

-Sensibilité/Résistance :.....

Données Thérapeutiques :

-Remplissage vasculaire :.....

-Amines préssives :.....

-Ventilation artificielle :.....

-Corticothérapie :.....

-Transfusion sanguine.....

-Antibiothérapie :

 Guidée Probabiliste J.....

 Molécule :.....

 Posologie :.....

 Durée :.....

-Antiparasitaire :.....

-Antimycosique :.....

-Antivirale :.....

Evolution : Décédé Sortant

Durée de séjour :.....

Annexe 2 : Tableau du score APACHE II (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)
(Valeur : 0 – 87 points)

Points selon 12 variables physiologiques									
Variables	Points								
	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
T° rectal (°C)	> 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.0
TAM (mmHg)	> 160	130-159	110-129		70-109		50-69		< 49
FC (/min)	> 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	< 39
FR /min)	> 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 5
A-aDO2	> 500	350-499	200-349		< 200				
PaO2					> 70	61-70		55-60	< 55
pH	> 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
HCO3	> 52	41-51.9		32-40.9	23-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15
Natrémie	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110
Kaliémie	> 7.0	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Créatininémie	> 350	200-340	150-190		60-140		< 60		
Hématocrite	> 60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Glob. blancs	> 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
Glasgow Coma Score (GCS)		Score = 15 moins le GCS actuel							
Points selon l'âge		Points en cas de mal. Chronique selon admission pour chirurgie élect. (Elective) et chir. urgente ou pts non opérables (Médecine)					Points		
Age (ans)	Points						Elective	Médecine	
< 44	0	Foie : cirrhose (biopsie) et HT portale ou antécéd. d'insuf. hépat.					2	5	
45 – 51	2	Cardiovasculaire NYHA Class IV					2	5	
55 – 64	3	Respir. BPCO sévère, hypercapnie, oxygene domicile, HT pulm.					2	5	
65 – 74	5	Renale dialyse chronique					2	5	
> 75	6	Immunocompromis					2	5	

**Annexe 3 : Tableau du score SAPS II (simplified Acute physiologic Score)
(Valeur : 0 -163 points)**

Variables / Nombre de points						
Age	0	7	12	15	16	18
	< 40 ans	40-59 ans	60-69 ans	70-74 ans	75-79 ans	≥80 ans
Fréquence cardiaque	11	2	0	4	7	
	< 40	40 - 69	70 – 119	120 - 159	≥ 160	
Température (°C)	0	3				
	< 39°	≥ 39°				
TA systol. (mmHg)	13	5	0	2		
	< 70	70 - 99	100 – 199	≥ 200		
PaO2/FiO2 (kPa) *	11	9	6	* Si ventilé ou swan		
	< 13.3	13.3-26.5	≥ 26			
Diurèse (L / jour)	11	4	0			
	< 0.5	0.5 – 0.99	> 1.0			
Urémie (mmol/L)	0	6	10			
	< 10.0	10.0-29.9	≥ 30.0			
Globules Blancs (x10 ³ /mm ³)	12	0	3			
	< 1.0	1.0 – 19.9	≥ 20.0			
Kaliémie (mmol/L)	3	0	3			
	< 3.0	3.0 – 4.9	≥ 5.0			
Natrémie (mmol/L)	5	0	1			
	< 125	125 - 144	≥ 145			
Bicarbonatémie (mEq/L)	6	3	0			
	< 15	15 – 19	≥ 20			
Bilirubinémie (umol/L)	0	4		9		
	< 68.4	68.4 - 102.5		≥ 102.6		
Glasgow Coma Score	26	13	7	5	0	
	< 6	6 - 8	9 – 10	11 - 13	14 – 15	
Maladies chroniques	9		10		17	
	Cancer métastatique		Hémopathie maligne		SIDA	
Type d'admission	0		6		8	
	Chirurgie électorive		Médicale		Chirurgie non électorive	

Annexe 4 : Tableau SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

(Valeur: 0 – 24 points)

Variables	0	1	2	3	4
Respiratoire : PaO ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 *	≤ 100
Rénal : créatinine (mg/dl) ou diurèse	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9 < 500 ml/j	≥ 5.0 ou < 200 ml/j
Hépatique : bilirubine (mg/dl)	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	≥ 12
Cardiovasculaire hypotension **	TA normale	TAM < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 ou Dobutamine	Dopamine > 5 ou Epinephrine < 0.1 Norepinephrine < 0.1	Dopamine > 15 Epinephrine > 0.1 Norepinephrine > 0.1
Hématologique : plaquettes (x10 ³ /mm ³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Neurologique : Glasgow Coma Score	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6

* Avec soutien ventilatoire

**Adrénérique administrés pendant > 1heure en µg/Kg/min

Annexe 5 : Définition de défaillances d'organe selon Fagon

1- Défaillance respiratoire (au moins un des critères suivants) :

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

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

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

3- Défaillance rénale (au moins un des critères suivants en l'absence d'insuffisance rénale chronique) :

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

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

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

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

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

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

- Hématocrite < 20%
- Leucocytose < 2000/ mm³



Bibliographie

- [1]. **Boulgé. A, Annane. D.** Physiopathologie du choc septique. Antibiotiques, 2007 ; 9 : 9-19.
- [2]. **Lemaout. C, Gonzalez. H, Aboad. J, Annane. D.** Physiopathologie du choc septique. Press Med. 2006 ; 35 : 521-7.
- [3]. **Annane. D, Aegerter. P, Jars-guinestre. MC, et al.** Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea network. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168: 165-72.
- [4]. **Journée mondiale de lutte contre le sepsis.** 2015. <http://journee-mondiale-sepsis.com/>
- [5]. **Y.-E. Claessens, S. André, C. Vinsonneau, J.-L. Pouiat.** Choc septique. Anesthésie réanimation. EMC 2008. 36-840-D-10, 16p
- [6]. **Angus.D, Linde-Zwirble. WT, Lidicker. J, et al.** Epidemiology of severe sepsis in the United States : analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001, 29: 1303-10.
- [7]. **Sorensen. TI, Nielsen. GG, Andersen. PK, Teasdale. TW.** Genetic and environmental influences on permatute death in adult adoptees. N Engl J Med 1988 ; 318 : 727-32
- [8]. **Garner. JS, Jarvis. WR, Emori. TG, Hyghes. JM.** CDC (Center for diseases control) : definitions for nosocomial infection. *AJIC Am J Infect Control* 1998, 16: 128-40.
- [9]. **Foglia. E, Fraser. VJ, Elward. AM, et al.** Effect of nosocomial infections due to antibiotic resistant organisms on length of stay and mortality in the pediatric intensive care unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* March 2007; 28 n° 3.

- [10]. **Lepape. A.** Conséquences médico-légales d'une infection nosocomiale. *Réanimation* 2008 ; 17 : 280-285.
- [11]. **Comite Technique National des Infections Nosocomiales.** 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales 1999.
- [12]. **Ambroise-Thomas. P, Antoine. HM, Bertrand. JL** .Pathologie infectieuse et parasitaire : notions générales sur l'infection et l'épidémiologie. Edition SIMEP, Lyon, 1973, pp 93.
- [13]. **Barraud. D, Gibot. S.** Sepsis et choc septique. Revue Francophone des Laboratoires Volume 2007 issue 389.
- [14]. **Bégué. P.** Pathologie infectieuse de l'enfant. Ed Masson, Paris, 1999, pp 612.
- [15]. **Bone. RC.** Toward an epidemiology and natural history of SIRS. *JAMA* 1992;268:3452-3455.
- [16]. **ACCP\SCCM consensus conference.** Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644-1655.
- [17]. **Paulo. R, Carvalho. A, Trotta. E.** Advances in sepsis diagnostic and treatment. *J Pediat (Rio J)* 2003 ;79 :195-20.
- [18]. **Abraham. E.** New definitions for sepsis and septic shock. *JAMA* 2016; Volume (315). 8
- [19]. **Bossi. P, Grimaldi. D, Caille. V, Vieillard-Baron. A.** Diagnostic du sepsis, du sepsis sévère et du choc septique. *Press Med* 2004 ; 33 : 262-4.
- [20]. **Sepsis : State of the art, diagnosis and disputable problems of classification.** *Parkhomenko lug. Arkhpatol.* 2005 Nov-Dec; 67 (6): 53-7.

- [21]. **Bone. RC.** Sepsis, the sepsis syndrome, multiorgan failure: a plea for comparable definitions. *Ann Intern Med* 1991; 114:332-3.
- [22]. **Opal. SM, Esmon. CT.** Bench-to-bedside review: Functional relationships between coagulation and the innate immune response and their respective roles in the pathogenesis of sepsis. *Crit Care* 2003; 7: 23-38.
- [23]. **Bassler. BL.** Small talk. Cell-to-cell communication in bacteria. *Cell* 2002;109:421-4
- [24]. **Takeda. K, Kaisho. T, Akira. S.** Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol* 2003; 21:335-76.
- [25]. **FRITZ. JH, GIRARDIN. SE, FITTING. C, et al.** Synergistic stimulation of human monocytes and dendritic cells by Toll-like receptor 4 and NOD1- and NOD2-activating agonists. *Eur J Immunol* 2005; 35: 2459-70.
- [26]. **DJ.PHILPOTT, SE. GIRARDIN.** The role of Tolllike receptors and Nod proteins in bacterial infection. *Mol Immunol* 2004; 41: 1099- 108.
- [27]. **K.OHASHI, V. BURKART, S. FLOHE, et al.** Cutting edge: heat shock protein 60 is a putative endogenous ligand of the toll-like receptor-4 complex. *J Immunol* 2000; 164: 558-61.
- [28]. **CAAMANO. J, HUNTER. CA.**NF-kappaB family of transcription factors: central regulators of innate and adaptive immune functions. *ClinMicrobiol Rev* 2002; 15: 414-29.
- [29]. **ZINGARELLI. B.** Nuclear factor-kappaB. *Crit Care Med* 2005; 33: S414-6.

- [30]. **WAAGE. A, ESPEVIK. T, LAMVIK.J.**Detection of tumour necrosis factor-like cytotoxicity in serum from patients with septicaemia but not from untreated cancer patients. *Scand J Immunol* 1986; 24: 739-43.
- [31]. **ESKANDARI. MK, BOLGOS. G, MILLER. C, et al.** Anti-tumor necrosis factor antibody therapy fails to prevent lethality after cecal ligation and puncture or endotoxemia. *J Immunol* 1992; 148: 2724-30.
- [32]. **PFEFFER. K, MATSUYAMA. T, KUNDIG. TM, et al.**
Mice deficient for the 55 kd tumor necrosis factor receptor are resistant to endotoxic shock, yet succumb to *L. monocytogenes* infection. *Cell* 1993; 73: 457-67.
- [33]. **WANG. H, BLOOM. O, ZHANG. M, et al.** HMG- 1 as a late mediator of endotoxin lethality in mice. *Science* 1999; 285: 248-51.
- [34]. **CALANDRA. T, ECHTENACHER. B, ROY. DL, et al.** Protection from septic shock by neutralization of macrophage migration inhibitory factor. *Nat Med* 2000; 6: 164-70.
- [35]. **MAXIME. V, FITTING. C, ANNANE. D, et al.** Corticoids normalize leukocyte production of macrophage migration inhibitory factor in septic shock. *J Infect Dis* 2005; 191: 138-44.
- [36]. **BONE. RC.** Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 1996; 24: 1125- 8.
- [37]. **YOSHIZAWA. K, NARUTO. M, IDA. N.** Injection time of interleukin-6 determines fatal outcome in experimental endotoxin shock. *J Interferon Cytokine Res* 1996; 16: 995-1000.
- [38]. **PATHAN. N, HEMINGWAY. CA, ALIZADEH. AA , et al.** Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. *Lancet* 2004; 363: 203-9.

- [39]. **SILVA. C, INES. LS, NOUR. D, et al.**
Differential male and female adrenal cortical steroid hormone and cortisol responses to interleukin-6 in humans. *Ann N Y AcadSci* 2002; 966: 68-72.
- [40]. **Hotchkiss. RS, Karl. IE.** Pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348:138-50.
- [41]. **Abbas. AK, Murphy. KM, Sher. A.**
Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature* 1996; 383:787-93.
- [42]. **Voll. RE, Herrmann.M, Roth. EA, et al.**
Immunosuppressive effects of apoptotic cells. *Nature* 1997; 390:350-1.
- [43]. **Cavaillon.J**
Inflammation locale et générale. In: Mira JP, Vallet B, editors.« Sepsis». Paris: Masson; 2004. p. 45-73.
- [44]. **Wiel. É, Joulin. O, Pétillot. P, et al.**
État septique aigu (choc septique). *Médecine d'urgence. EMC* 2007. 25-090-A-10, 11p.
- [45]. **Gando.S, Kameue. T, Morimoto. Y, et al.**
Tissue factor production not balanced by tissue factor pathway inhibitor in sepsis promotes poor prognosis. *Crit Care Med* 2002; 30:1729-34.
- [46]. **Johnson. K, Choi. Y, DeGroot. E, et al.**
Potential mechanisms for a proinflammatory vascular cytokine response to coagulation activation. *J Immunol* 1998; 160:5130-5.
- [47]. **Aras. O, Shet. A, Bach. RR, et al.** Induction of microparticle- and cell-associated intravascular tissue factor in human endotoxemia. *Blood* 2004; 103:4545-53.

- [48]. **Esmon. C** .Introduction: are natural anticoagulants candidates for modulating the inflammatory response to endotoxin?
Blood 2000; 95: 1113-6.
- [49]. **Bajzar. L, Nesheim. M, Tracy. P.** The profibrinolytic effect of activated protein C in clots formed from plasma is TAFI-dependent.
Blood 1996; 88:2093-100.
- [50]. **Haj. M, Neilly. I, Robbie. L, et al.**Influence of white blood cells on the fibrinolytic response to sepsis: studies of septic patients with or without severe leucopenia. Br J Haematol 1995; 90: 541-7.
- [51]. **Fourrier. F, Lestavel. P, Chopin. C, et al.**
Meningococemia and purpura fulminans in adults: acute deficiencies of proteins C and S and early treatment with antithrombin III concentrates.
Intensive Care Med 1990;16:121-4.
- [52]. **Mavrommatis. A, Theodoridis. T, Economou. M , et al.**
Activation of the fibrinolytic system and utilization of the coagulation inhibitors in sepsis: comparision with severe sepsis and septic shock.
Intensive Care Med 2001; 27:1853-9.
- [53]. **Levi. M, Ten Cate. H, Van Der Poll. T, et al.**
Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis.Jama 1993; 270: 975- 9.
- [54]. **Lentz. SR, Tsiang. M, Sadler. J.**Regulation of thrombomodulin by tumor necrosis factor- alpha: comparison of transcriptional and posttranscriptional mechanisms. Blood 1991; 77: 542-50.
- [55]. **Faust. S, Levin.M, Harrison. O, et al.** Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis.N Engl J Med 2001; 345: 408-16.

- [56]. **KANG. K, CHOI. S, CHO. M, et al.** Thrombin induces nitric-oxide synthase via Galpha12/13-coupled protein kinase Cdependent I-kappaBalpha phosphorylation and JNK-mediated I-kappaBalpha degradation.
J BiolChem 2003; 278: 17368-78.
- [57]. **Singer. M, De Santis. V, Vitale. D, Jeffcoate. W.** Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. Lancet 2004; 364:545-8.
- [58]. **Godin.P, Buchman.T.**Uncoupling of biological oscillators: a complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med 1996; 24:1107-16.
- [59]. **Vallet. B, Tavernier. B.** Physiopathologie du choc septique consensus d'actualisation SFAR 1999, 41 congrès national d'anesthésie et de réanimation, 1999 Elsevier, Paris et SFAR. 691-703.
- [60]. **Orfanos. S, Mavrommati. I, Korovesi. I, Roussos.C.**
Pulmonary endothelium in acute lung injury: from basic science to the critically ill. Intensive Care Med. 2004; 30:1702-1714 15.
- [61]. **Hoste. E, Lameire. N, Vanholder. R, et al.**
Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. J Am SocNephrol 2003; 14:1022-30.
- [62]. **Lameire. N, Van Biesen. W, Vanholder.R.**
Acute renal failure. Lancet 2005;365:417- 30.

- [63]. **Carpentier. J, Pouliquen. G, Pétrognani. R.**
Choc septique. Maladies infectieuses EMC 2001. 8-003-R-10, 13p.
- [64]. **Schein. R, Sprung. C, Marcial. E, et al.**
Plasma cortisol levels in patients with septic shock.
Crit Care Med 1990; 18: 259-63.
- [65]. **Leone. M, Michel. F, Martin. C.**
Sympathomimétiques : pharmacologie et indications thérapeutiques en réanimation. Anesthésie réanimation. EMC 2008. 36- 365-A-10. 16p.
- [66]. **Sharshar. T, Blanchard. A, Paillard. M, et al.**
Circulating vasopressin levels in septic shock. Crit Care Med 2003; 31: 1752-8.
- [67]. **Mira. J, Cariou. A, Grall. F, et al.** Association of TNF2, a TNF-alpha promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study. Jama 1999; 282: 561-8.
- [68]. **Hildebrand. F, Pape. H, VanGriensven. M, et al.** Genetic predisposition for a compromised immune system after multiple trauma. Shock 2005; 24: 518-22.
- [69]. **Arcaroli. J, M. Fessler, E. Abraham.** Genetic polymorphisms and sepsis. Shock 2005; 24: 300-12.
- [70]. **Carpentier. J, Pouliquen. G, Pétrognani. R.** Choc septique. Maladies infectieuses. EMC 2001. 8-003-R-10, 13p.

- [71]. **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
- [72]. **Mautz. J M, Bertan.** Cchoc septique. IN : Goulam. Les urgences edits 1995.195-201.
- [73]. **Dhainaut. J et Martin. N.** Choc septique. EMC. Anesthésie Réanimation, 36-840- D10, 1998, 14p.
- [74]. **Luce. J.** Pathogenesis and management of sepsis shock. Chest 1987 ; 91: 883-888.
- [75]. **Buisson. C B, Roupie. E.** Choc septique : étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement. Rev. Prat (paris) 1995, 45 : 1797-2007.
- [76]. **Soummer. A, Langeron. O.** Conduite à tenir devant un état de choc. EMC-Médecine. 2 (2005) 245–252
- [77]. **Levy. B, Sadoune. LO, Gelot. AM, Bollaert. P, et al.**
Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholaminetreated septic shock. Crit Care Med 2000; 28:114–9.
- [78]. **Dellinger, R.P, et al.** Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.
Crit Care Med, 2008. 36(1): p. 296-327.
- [79]. **Michel. F, Leone. M, Martin. C.** Prise en charge du sepsis grave et du choc septique. Survivre au sepsis, le praticien en anesthésie réanimation 2015 ; 19 (3) : 147-52.

- [80]. **Martin. C, Garnier. F, Vallet. B.** Recommendations for management of severe sepsis and septic shock. Surviving Sepsis Campaign. Ann Fr Anesth Réanim 2005; 24:440-3.
- [81]. **Rivers. E, Nguyen. B, Havstad. S et al.**
Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368-77
- [82]. **Conférence de consensus.** Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu). Ann Fr Anesth Réanim 2006; 25:1096-7.
- [83]. **Delmas. A, Leone. M, Rousseau. S, et al.** Vasopressin and terlipressin in septic shock patients. Crit Care 2005; 9:212-22.
- [84]. **ANZICS Clinical Trials Group.** Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomized trial. Lancet 2000; 356:2139-43.
- [85]. **Leone. M, Michel. F, Martin. C.** Sympathomimétiques : pharmacologie et indications thérapeutiques en réanimation. Anesthésie réanimation. EMC 2008. 36-365-A-10. 16p.
- [86]. **Leone. M, Vallet. B, Martin. C.** « Survivre au sepsis » : où en sommes nous? Presse. Med 2006; 35:541-6.
- [87]. **The Acute Respiratory Distress Syndrome Network.** Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342:1301-8.

- [88]. **Amato. M, Barbas. C, Medeiros. D, et al.** Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338:347-54.
- [89]. **Hoste. E, Lameire. N, Vanholder. R, et al.** Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:1022-30.
- [90]. **Van den Berghe. G, Wilmer. A, Hermans. G, et al.** Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354:449-61.
- [91]. **Van den Berghe. G, Wouters. P, Weekers. F, et al.** Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-67.
- [92]. **Brunkhorst. F, Engel. C, Bloos. F, et al.** Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358:125-39.
- [93]. **Malhotra A.** Intensive insulin in intensive care. *N Engl J Med* 2006; 354:516-8.
- [94]. **Annane. D, Sebille. V, Troche. G, et al.** A 3- level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. *Jama* 2000 ;283: 1038-45.
- [95]. **Allary. J, Annane. D.** Glucocorticoids and sepsis. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71:759-68.

- [96]. **Dellinger RP, Levy MM, et al.** Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2013 Feb;41(2):580-637.
- [97]. **Harbarth S, Garbino J, Pugin J, et al.** Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med* 2003; 115:529–35.
- [98]. **Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al.** The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118:146–55.
- [99]. **Valles J, Rello J, Ochagavia A, et al.** Community acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003; 123: 1615–24.
- [100]. **Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al.** Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589-96.
- [101]. **Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T.** Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32:S495–512.
- [102]. **Conférence d'experts de la SFAR.** Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. 2004;
http://www.sfar.org/s/article.php3?id_article= 253
- [103]. **Martin C, Garnier F, Vallet B.** Recommendations for management of severe sepsis and septic shock. *Surviving Sepsis Campaign. Ann Fr AnesthReanim* 2005; 24:440-3.

- [104]. **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.
- [105]. **S. Marquis, E. Roupie, et al.** Prise en charge précoce du choc septique aux urgences. *Réanimation* 15 (2006) 507–513.
- [106]. **Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al.** Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-10.
- [107]. **Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al.** The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-54.
- [108]. **Brun-Buisson C.** Épidémiologie des états septiques graves. *Presse Med.* 2006; 35:513-20. 2006, Masson, Paris
- [109]. **Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B.** Episepsis: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 580-8.
- [110]. **Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, et al.** 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.
- [111]. **Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, 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)

- [112]. **Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, et al.**
Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected patients. *Am J RespirCrit Care Med.* 2003; 168: 77-84
- [113]. **Finfer S, Bellomo R, Lipman J, et al.** Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 589-96.
- [114]. **Wade S, Bussow M, Harisch E.** Epidemiology of systemic inflammatory response syndrome, infection and septic shock in surgical intensive care patients. *Chirurg* 1998 Jun, 69 (6) : 648-55.
- [115]. **Alilou Mustapha.** Thèse Med. Rabat 2000, N°23. Le choc septique en réanimation à propos de 100 cas.
- [116]. **Z. Rabi Andaloussi.** Thèse Med. Rabat 2010, N°13. Le choc septique en réanimation à propos De 86 cas.
- [117]. **Z. My Abdelfattah.** Thèse Med. Rabat 2000. Evaluation des facteurs pronostiques du choc septique en réanimation polyvalente de l'H.M.I.M.V. A propos de 59 cas.
- [118]. **Baharoon S, Telmesani A, Tamin H et al.** Community- versus nosocomial-acquired severe sepsis and septic shock in patients admitted to a tertiary intensive care in Saudi Arabia, etiology and outcome. *J infect Public Health.* 2015, 5: 418-24.
- [119]. **Y. Bellatar.** Thèse Med. Marrakech 2015, N°54. Le choc septique en réanimation à propos de 100 cas.

- [120]. **JP Quenot ; A Pavon ; C Binquet.** Predictive factors and prognosis of septic shock of nosocomial origin. CIRNE. <http://www.cirne.fr/etude-episs.html>
- [121]. **Friedman G, Silva E, Vincent JL.** Has the mortality of septic shock changed with time? Crit Care Med 1998;26:2078–2086
- [122]. **Knaus WA, Harrell FE, Fischer CJ, et al.** The clinical evaluation of new drugs for sepsis: a prospective study design based on survival analysis. JAMA1993;270:1233–1241.
- [123]. **Pittet D, Thie´vent B, Wenzel RP, et al.** Bedside prediction of mortality from bacteremicsepsis : a dynamic analysis of ICU patients.Am J RespirCrit Care Med 1996; 153:684–693.
- [124]. **Astiz ME, Rackow EC.** Septic shock. Lancet 1998 ; 351 : 1501-5.
- [125]. **Wheeler AP, Bernard GR.** Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 1999; 340: 207-14.
- [126]. **Nguyen Y-L, Angus DC, Boumendil A, Guidet B.**
The challenge of admitting the very elderly to intensive care.Ann Intensive Care. 2011;1(1):29.
- [127]. **JP. Quenot, A. Pavon, C. Binquet.** Choc septique d'origine nosocomiale: facteurs prédictifs et pronostic. Collège inter régional des Réanimateurs du Nord Est. <http://www.cirne.fr/etude-episs.html>
- [128]. **Grozdanovski K, Milenkovic Z, Demiri I, and Spasovska K.** Prediction of Outcome from Community-Acquired Severe Sepsis and Septic Shock in Tertiary-Care University Hospital in a Developing Country .Critical Care Research and Practice 2012, 182324, 6p
- [129]. **Equipe opérationnelle d'hygiène hospitalière.** Principes généraux de prévention des infections acquises. Rapport du C-CLIN-Nord 2004.

- [130]. **Groupe Réanis.** « Guide pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation ». Arnette 1994.
- [131]. **Comité Technique National des Infections Nosocomiales, Société Française d'hygiène hospitalière, Ministère de l'emploi et de la solidarité.**
Isolement septique. Recommandations pour les établissements de soins.1998
- [132]. **C-CLIN paris-Nord.** « Hygiène des mains, Guide de bonnes pratiques». 3ème édition. Décembre 2001.
<http://nosobase.univ-Lyon1.fr/recommandations/Mains>
- [133]. **Avril J. Carlet et al.** « les infections nosocomiales et leurs prévention ». Ellipses 1998, 119-151, 201-238, 360-372
- [134]. **Le Heurt M, Gomila H, Rafaoui MJ.** Nouveaux cahiers de l'infirmière. Hygiène N°5. Masson
- [135]. **Comité Technique National des Infections Nosocomiales, Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville.** Recommandations pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation. Bulletin épidémiologique hebdomadaire Juin 1995
- [136]. **Société de réanimation de la langue française (SRLF) paris.**
Recueil des textes courts des conférences de consensus. N° 1 à 17
- [137]. **Ministère de la santé de la famille et des personnes handicapées.**
« Le point sur les infections nosocomiales ». Décembre 2002.
[http://www.sante.gouv.fr/htm/point sur/nosoco/index.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/point%20sur/nosoco/index.htm)
- [138]. **C-CLIN sud-est.** Rapport annuel du réseau de surveillance des infections nosocomiales en réanimation 2005. <http://cclinsudest.univ-lyon1.fr/reseau/rea/resrea/REA01.PDF>

- [139]. **Lepape A, Arich C.** Infection urinaires nosocomiales en réanimation: moyens de prévention et mise en application.
Médecine et maladies infectieuses 2003 ; 33 : 509-512.
- [140]. **Gauzit R, Lepape A, Moine P.** Infections urinaires nosocomiales en réanimation: A propos de la Conférence de consensus du 27 Novembre 2002. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004 ; 23 : 3-5
- [141]. **Jain P, Prada JP, David A, Smith LG.** Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. Arch Intern Med 1995; 155: 1425-9
- [142]. **Wong ES.** Guideline for prevention of catheter associated urinary tract infections. Am J Infect Control 1983; 11(1): 28-36
- [143]. **Carapeti EA, Rews SM, Bentley PG.**
Randomised study of sterile versus non-sterile urethral catheterisation.
Ann R Coll Surg Engl 1996; 78(1): 59-60
- [144]. **Panknin HT, Althaus P.**
Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of short term indwelling urethral catheters in acute care.
J Hosp Infect 2001; 49: 146-7
- [145]. **Saint S, Elmore JG, Sullivan SD, et al.**
The efficacy of silver alloy-coated urinary catheters in preventing urinary tract infection. Am J Med 1998; 105(3): 236-41
- [146]. **Saint S, Savel RH, Mattay MA.** Enhancing the safety of critically ill patients by reducing urinary and central venous catheter related infections.
Am J Respir Crit Care Med 2002; 165(11): 1475-9
- [147]. **Société de réanimation de la langue française (SRLF).**

Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation.

Actualisation 2002 de la 12ème conférence de consensus en réanimation
et médecine d'urgence

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

عوامل التنبؤ و الإنذار المرتبطة بالصدمة النتنة الناتجة عن التعفن الاستشفائي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الأنسة: بسمة مرزوق

المزودة في: 01 نونبر 1989 بفكيك

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: عوامل التنبؤ - الصدمة النتنة - استشفائي - مجتمعي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد الواحد بايت
مشرف	أستاذ في الإنعاش والتخدير السيد: خليل أبو العلاء
أعضاء	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير السيد: مصطفى عليلو
	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير السيد: هشام بقالي
	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير السيد: عبد الدايم حاتم الغضبان
	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير