



Année 2015

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIEMARRAKECH

Thèse N° 54

Choc septique en réanimation : Épidémiologie et facteurs pronostique

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/05/2015

PAR

Mr. **Youness BELATTAR**

Né Le 26 Janvier 1988 à El Kelaâ des Sraghna

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Choc septique - Épidémiologie - facteurs pronostique

JURY

Mr. **MA. SAMKAOUI**

PRESIDENT

Professeur de l'enseignement supérieur d'Anesthésie – réanimation

Mr. **M. KHALLOUKI**

RAPPORTEUR

Professeur Agrégé d'Anesthésie – réanimation

Mr. **T. ABOU EL HASSAN**

Professeur Agrégé d'Anesthésie – réanimation

Mr. **AR. EL ADIB**

Professeur Agrégé d'Anesthésie – réanimation

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا
تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ."

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



Serment d'hypocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

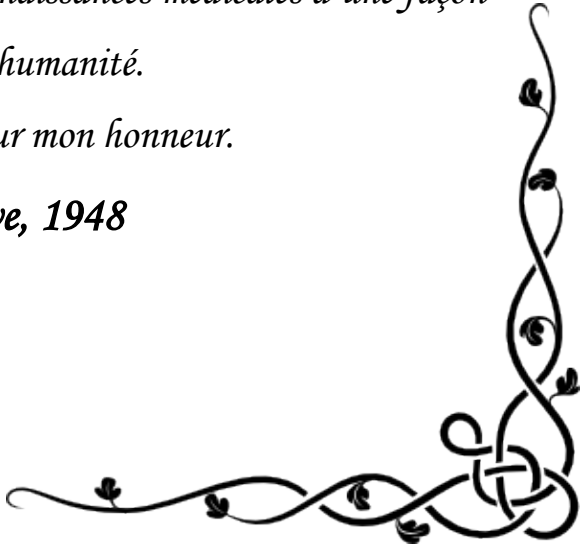
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



A decorative horizontal scroll frame with a light gray background and a black outline. The frame has rounded ends and a small circular detail on the left side, resembling a scroll binding.

*LISTE
DES PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la recherche et la coopération: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Secrétaire Générale: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie– obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique

BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	ELFIKRI Abdelghani(Militaire)	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil (Militaire)	Stomatologie et chirmaxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha (Militaire)	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation

AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie – Virologie	KRIET Mohamed (Militaire)	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique A	LAOUAD Inass	Néphrologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgieréparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MAOULAININE Fadlmrabihrabou	Pédiatrie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique B	MOUFID Kamal (Militaire)	Urologie

BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NOURI Hassan	Oto rhino laryngology
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QAMOISS Youssef (Militaire)	Anesthésie- reanimation
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SORAA Nabila	Microbiologie-virology
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie–virology
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie– embryologiecytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Miriame (Militaire)	Rhumatologie
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie– Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne

ARABI Hafid (Militaire)	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAHKIM Mohammed (Militaire)	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie – pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BELHADJ Ayoub (Militaire)	Anesthésie – Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed (Militaire)	Oto-Rhino – Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah (Militaire)	Radiologie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	NADOUR Karim (Militaire)	Oto-Rhino – Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino – Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	MicrobiologieVirologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgieréparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie	ZIDANE MoulayAbdelfettah (Militaire)	ChirurgieThoracique

A decorative scroll frame with a light gray background and a black outline. The frame has a vertical strip on the left side and a horizontal strip on the top side, both with rounded ends. The word "DEDICACES" is centered within the frame.

DEDICACES

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

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

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

Aussi, c'est tout simplement que



Je dédie cette Thèse...

A mes parents

Pour ces longues années de soutien inconditionnel, pour leur confiance permanente et l'acceptation de mes choix parfois ambitieux. Ils m'ont offert la possibilité de réaliser mon rêve.

Ils ont toujours témoigné de la plus grande des patiences et de la plus grande des compréhensions. Malgré toutes les difficultés rencontrées au cours de ces longues années d'études, ils m'ont toujours facilité ce parcours, au prix de nombreux efforts.

Il me sera impossible de leur rendre tout ce qu'ils m'ont offert. Rien n'aurait été possible sans eux, cette réussite est donc un peu la mienne, mais surtout la leur.

*Aucun remerciement ne serait suffisant.
Ce travail ne vous est pas dédié, c'est le vôtre.*

A mes frères et mes sœurs

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour,

Mon respect et mon attachement.

J'ai beaucoup de chance de vous avoir, je vous remercie pour tous

Les sacrifices que vous avez faits pour moi.

A mes grands parents

A mes oncles et tantes

A mes cousins et cousines

A toute ma famille

A MERYEME

*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.*

A mes amis

*Redouane, et Adil, vous avez toujours été là dans les
moments de joie comme de peine. Je ne vous dirai
jamais assez merci.*

REMERCIEMENTS

*Alors que la rédaction de ce manuscrit s'achève, j'adresse ma profonde reconnaissance à tous
ceux ou celles qui ont permis de concrétiser ce travail.*

***A MON MAÎTRE ET PRESIDENT DE THÈSE
Monsieur le Professeur SAMKAOUI Mohamed
Abdenasser***

*En acceptant de présider le jury de cette thèse, vous me faites
un grand Honneur.*

*Votre rigueur et votre sagacité font de vous un modèle pour
moi et L'ensemble des générations. Vos qualités humaines et
professionnelles m'ont toujours impressionné.*

*J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler sous votre direction,
aussi bien pour la concrétisation de ce travail qu'au cours de
mon passage dans le service de réanimation*

*Veillez trouver ici l'expression de ma haute considération et
ma profonde reconnaissance.*

***A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
Monsieur le Professeur Mohammed Khallouki***

*Vous avez toujours été notre père spirituel, notre exemple à
suivre grâce à votre*

Savoir, votre humilité et toutes vos qualités humaines.

*Je remercie le bon Dieu de vous avoir eu comme maître. Vous
êtes une fierté pour*

Vos patients et vos élèves.

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant d'être le
Rapporteur de ma thèse.*

*Les mots ne suffiront jamais pour vous exprimer mon
hommage, ma gratitude et*

Mon admiration pour la personne que vous êtes.

Veuillez trouver ici, cher maître le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur le Professeur NEJMI Hicham

C'est un grand honneur pour moi de vous avoir parmi les membres de

Mon jury de thèse.

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

Que ce travail soit la reconnaissance de mon grand respect.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur le Professeur ABOU EL HASSAN Taoufik

C'est une grande joie de vous compter parmi les juges de ma thèse.

Votre gentillesse et vos qualités professionnelle m'ont beaucoup Impressionnée.

Que ce travail soit le témoignage de mon grand respect.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur le Professeur EL ADIB Ahmed Rhassane

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.

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

*Merci Dr Halima Boughanbour
pour toute l'aide que tu as pu m'apporter dans la
Réalisation de ce travail.*

*Je remercie le laboratoire de biostatistiques et de
recherche clinique de la
Faculté de médecine de Marrakech pour m'avoir aidée
à mener bien l'étude
Statistique.*

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ACTH	:	Adrenocorticotrophic hormone
BPCO	:	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CGR	:	Concentré de globules rouges
CIVD	:	Coagulation intravasculaire disséminée
CRH	:	Corticotrophin-releasing hormone
CRP	:	Protéine C réactive
CPK	:	Créatinine phosphate kinase
CVVH	:	Hémofiltration veino-veineuse continue
CLR	:	C-type lectin receptors
DAMPs	:	Damage-associated molecular patterns
ECBU	:	Examen cyto bactériologique des urines
EER	:	Epuration extrarénale
FC	:	Fréquence cardiaque
Hb	:	Hémoglobine
HMGB1	:	High Mobility Group 1
HTA	:	Hypertension artérielle
IC	:	Index cardiaque
IGS II	:	Indice de gravité simplifié II
IL	:	Interleukine
INF	:	Interferon
Inos	:	Nitricoxide synthase inductible
IRC	:	Insuffisance rénale chronique
LBP	:	LPS binding protein
LCR	:	Liquide céphalorachidien
LIF	:	Leukemia inhibitory factor
LPS	:	Lipopolysaccharide
LRR	:	Leucine-rich repeats
MDSC	:	myeloid-derived suppressor cells
MCP	:	Monocyte chemoattractant protein-1
MIF	:	Macrophage migration inhibitory Factor
NF- κ B	:	Nuclear factor kappa B
NO	:	Monoxyded'azote
NLR	:	Nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors
NOD	:	Nucleotide-binding oligomerisation domain
O ₂	:	Oxygène
PA	:	Pression artérielle

PAD	:	Pression artérielle diastolique
PAF	:	Platelet activating factor
PAM	:	Pression artérielle moyenne
PAMP	:	Pathogen-associated molecular 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
RVS	:	Résistances vasculaires systémiques
RLR	:	Retinoic acid inducible gene 1-like receptors
ScvO2	:	Saturation en oxygène du sang veineux cave supérieur
SDRA	:	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SIRS	:	Systemic inflammatory response syndrome
SSG	:	Syndrome septique grave
SIDA	:	Syndrome d'immunodéficience acquise
sTNFR	:	Récepteurs solubles du TNF
SvO2	:	Saturation en oxygène de L'hémoglobine du sang veineux mêlé.
TF	:	Facteur tissulaire
TFPI	:	Inhibiteur du facteur tissulaire
TGF	:	Transforming Growth Factor β
Th1	:	Lymphocyte T helper type 1
TIR	:	Toll/Interleukin-1 Receptor
TLR	:	Toll-like Receptors
TP	:	Taux de prothrombine
VD	:	Ventricule droit
VG	:	Ventricule gauche
DC	:	Cellules dendritiques
mP	:	Macrophages
:	:	Tumor necrosis factor
TGF- β	:	Transforming growth factor-beta
IDO	:	Indolamine 2,3-dioxygénase
MDSC	:	Myeloid-derived suppressor cells
CAM	:	Complexe d'attaque membranaire
LyT	:	lymphocytes T
PD-L1	:	Programmed cell death ligand 1

TNF

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe

Figure 2 : Répartition des malades en fonction des services d'origine

Figure 3 : Répartition des patients en fonction des pathologies de base

Figure 4 : Répartition des malades selon la classification de Mac Cabe

Figure 5 : Répartition des patients en fonction des tares associées

Figure 6 : Répartition des patients en fonction du foyer infectieux

Figure 7 : Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés

Figure 8 : Répartition des patients en fonction de la nature du germe et de l'évolution

Figure 9 : Réponses immunitaires au cours du sepsis.

Figure 10 : Prise en charge hémodynamique initiale du sepsis sévère

Figure 11 : Démarche diagnostique et thérapeutique initiale devant un syndrome septique

Liste de tableaux

Tableau I : Répartition des malades en fonction de la pathologie de base

Tableau II : Répartition des maladies en fonctions des tares et des comorbidités associées

Tableau III : Répartition des malades en fonction du foyer infectieux

Tableau IV: Répartition des différents prélèvements effectués

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

Tableau VI: Résultats de l'analyse uni variée des paramètres cliniques

Tableau VII: Résultats de l'analyse uni variée des paramètres biologiques

Tableau VIII: Facteurs pronostiques de mortalité en choc septique selon l'analyse multivariée

Tableau IX : Score de RISSC

Tableau X : Score de Fine

Tableau XI : Pouvoir théorique d'expansion volémique des différents solutés

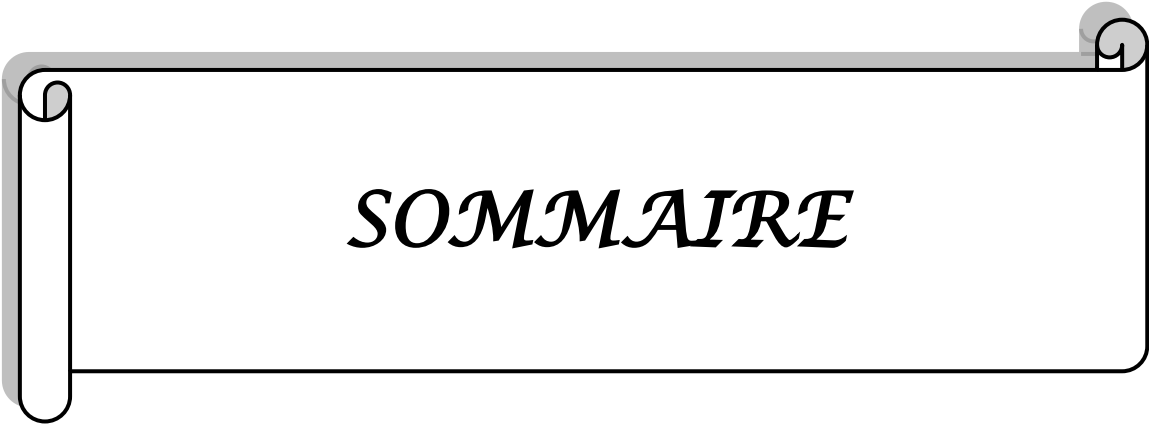
Tableau XII : Effets pharmacologiques et posologies usuelles des principales catécholamines utilisées dans le traitement des états de choc

Tableau XIII : Les objectifs thérapeutiques de la « Campagne survivre au sepsis » (Surviving Sepsis Campaign)

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

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

Tableau XVI : Tableau récapitulatif comparatif des principaux paramètres épidémiologiques



SOMMAIRE

INTRODUCTION :

MATERIEL ET METHODE :

I–MATERIEL :

- 1–Présentation de l'étude
- 3–Population cible
- 4–Définitions
- 5–Critères d'inclusion/exclusion :

II– METHODE :

- 1–Recueil des données
 - 1-1-Données épidémiologiques
 - 1-2-Les données cliniques
 - 1-3-Les données biologiques
 - 1-4-Les données thérapeutiques
 - 1-5-Les scores de gravité
 - 1-6-Les scores de défaillance viscérale
 - 1-7-Les données évolutives
- 2–Méthodes statistiques

RESULTAT :

I– INCIDENCE :

II– CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

- 1–Âge
- 2–Sexe
- 3– Services d'origine
- 4–Pathologies de base
- 5–Etat de santé antérieure
- 6–Durée du séjour
- 7–Foyer infectieux
- 8–Nature du germe
- 9–Défaillances viscérales
- 10–L'atteinte rénale
- 11–Les éléments thérapeutiques
 - 11-1- Le traitement symptomatique
 - 11-1- Le traitement étiologique
- 12–Evolution

13–Scores de gravité

III– FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA MORTALITES :

1–Résultats de l'analyse uni variée

2– Résultats de l'analyse multivariée

DISCUSSION :

I– RAPPEL :

1–PHYSIOPATHOLOGIE :

1-1- Réponse immunitaire au cours du sepsis

1-2- Activation de la coagulation

1-3- Conséquences physiopathologiques

2–DIAGNOSTIC

2-1-Diagnostic positif

2-2-Diagnostic différentiel

2-3-Evolution

3–TRAITEMENT

3-1- Traitement symptomatique

3-1-1-Réanimation initiale

3-1-2-Traitement adjuvant

3-2-Traitement étiologique anti infectieux

3-2-1-L'antibiothérapie

3-2-2-Contrôle du foyer infectieux

3-3-Stratégie d'une prise en charge

II– Analyse statistique :

1– Incidence

2– Âge

3– Sexe

4–Classification de Mac Cabe

5–Association de tares

6–Durée du séjour

7–IGS II

8–L'agent infectieux

9– Le site infectieux

10–Mortalité

11–Facteurs pronostiques liées à la mortalité

12– Les limites de notre étude

CONCLUSION :

RESUMES :

ANNEXES :

BIBLIOGRAPHIE :



INTRODUCTION

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

*L'*infection est définie comme un phénomène correspondant la présence ou l'invasion du tissus normalement stériles par des microorganismes pathogènes (1), le sepsis est le syndrome de réaction inflammatoire systémique en réponse à une infection, et le sepsis sévère correspond à la survenue d'une défaillance d'une grande fonction associée au sepsis.

Le choc septique est la défaillance circulatoire définie par un sepsis sévère avec dysfonction d'organes et dont l'hypotension artérielle est réfractaire à l'expansion volumique, nécessitant la perfusion d'amines vasopressives (2).

La physiopathologie du choc septique reste imparfaitement comprise en raison de la complexité de la réaction inflammatoire induite par l'infection avec l'activation de différents systèmes de l'organisme comme l'immunité acquise, la coagulation, ou le système neuro-endocrinien (3). Il est considéré comme une succession d'événements biologiques secondaires à l'introduction dans l'organisme d'un agent étranger d'origine infectieuse (endotoxine, exotoxine, protéine virale, élément constitutif d'un champignon ou d'un parasite) et de la relation hôte-pathogène responsable de défaillances d'organes.

Le traitement du choc septique exige la mise en œuvre de conduites thérapeutiques et diagnostiques multiples et complexes, dans un délai limité. Jusqu'à présent, aucun agent et aucune stratégie de traitement n'ont permis d'observer une efficacité suffisante pour qu'ils soient employés de façon systématique dans le traitement. Le traitement symptomatique de la défaillance cardio circulatoire repose principalement sur le remplissage vasculaire et l'utilisation de catécholamine (4).

*M*algré l'amélioration de nos connaissances sur la physiopathologie du sepsis et des états infectieux graves, représentent aujourd'hui encore une source importante de morbidité 10% des admissions en soins intensifs (5), et de sa mortalité qui reste élevée pouvant aller de 42% à plus de 60% (3).

*L*e but de notre travail est d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif, et d'analyser les facteurs pronostiques chez les malades en état de choc septique hospitalisés dans le service de réanimation polyvalente de l'hôpital Ibn tofail au CHU Mohammed VI de Marrakech.

*MATÉRIEL
ET MÉTHODES*

I. MATERIEL :

1. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, étalée sur une période de quatre ans allant du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2014, portant sur tous les cas de choc septique colligés dans le service de réanimation polyvalente de l'hôpital Ibn Tofail au CHU Mohammed VI de Marrakech.

2. La population cible

Cette étude a été conduite chez l'ensemble des patients admis au service du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2014, ayant présentés durant leur séjour un choc septique.

3. Définitions

Dans ce travail, nous adoptons les définitions suivantes (6,7) :

- **Infection** : c'est l'invasion par des micro-organismes des tissus normalement stériles. [a]
- **Réponse systémique inflammatoire** [b]: (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/mm³ ou inférieur à 4 000/ mm³ ou 10 % de formes immatures
- **Sepsis** : Réponse systémique inflammatoire [b] liée à une infection [c]
- **Sepsis sévère** : Sepsis [c] associé à :
 - Une hypotension (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou chute de 40 mm Hg par-rapport à la pression artérielle habituelle)
 - Une hypo perfusion d'organe : rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 280, acidose lactique (lactate supérieur à 2 mmol/l), oligurie (diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h), altération des

fonctions supérieures, marbrures, temps de recoloration capillaire supérieur à 3 secondes et dysfonction cardiaque (échocardiographie).

- **Choc septique** : Sepsis sévère [d] associé à une hypotension (pression artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg ou inférieure à 80 mm Hg si hypertension artérielle) persistante (Plus de 1 heure), malgré une expansion volumique adéquate (plus de 500 ml, 20–30ml/kg de colloïdes ou 40–60 m/kg de cristalloïdes) ou avec une pression capillaire pulmonaire d'occlusion entre 12 et 20 mm Hg ou requérant l'utilisation de vasopresseurs (noradrénaline / adrénaline inférieure à 0,25 µg/ kg/min).
- **Choc septique réfractaire** : Utilisation de vasopresseurs à forte dose (noradrénaline /adrénaline supérieure à 0,25 µg/ kg/min).

4. Les critères d'inclusion/exclusion :

5.1. Critères d'inclusion

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

5.2. Critères d'exclusion

On a exclu de l'étude les enfants moins de 14 ans.

II. METHODE :

1. Recueil des données

Tous les dossiers des malades admis au service durant la période d'étude ont été analysés et ont fait l'objet de recueil des données d'ordre épidémiologique, clinique, biologique, bactériologique, thérapeutique, et évolutif, en plus d'une analyse de l'état de santé antérieur par la classification de Mac Cabe (8)), d'un score de défaillances viscérales : selon le score de FAGON (9), ainsi qu'un score de gravité : indice de gravité simplifié II (IGS II) (10) à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe 1):

1.1. Données épidémiologiques

- L'âge
- Le sexe
- La durée du séjour : calculée selon l'équation (date de sortie– date d'entrée) +1
- Le service d'origine
- Le diagnostic initial : qui a justifié l'admission du malade en réanimation.
- L'état de santé antérieur : représenté par les antécédents pathologiques du patient et la présence d'une maladie chronique basée sur la classification de Mac Cabe (Annexe 2).

1.2. Les données cliniques :

Les éléments cliniques enregistrés sont :

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

1.3. Les données biologiques

- Numération formule sanguine avec le taux des plaquettes (NFS + PQ)

- Taux de prothrombine en % (TP)
- La fonction rénale : le dosage de l'azotémie (en g/l) et de la créatininémie (en mg/l)
- Natrémie
- Kaliémie
- Bicarbonates

1.4. Les données thérapeutiques

- Le traitement symptomatique
- Le traitement étiologique

1.5. Les scores de gravité : L'IGS II (Indice de gravité simplifié) (Annexe 3)

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

1.6. Les scores de défaillance viscérale : Le score de FAGON (Annexe 4)

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

1.7. Les données évolutives

- Durée du séjour
- Mortalité

2. Méthodes statistiques :

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS. Les malades sont répartis en deux groupes : Les survivants et les décédés.

Les différents paramètres ont été calculés et ont fait l'objet d'une analyse uni variée et multivariée, avec une comparaison entre le groupe des survivants et celui des décédés. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage, alors que les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne avec écart-type.

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

RESULTATS

I. INCIDENCE :

Parmi 1651 malades qui ont été hospitalisés au service de réanimation polyvalente du CHU Mohammed VI hôpital Ibn Tofail de Marrakech durant la période s'étendant du 1 janvier 2011 au 31 décembre 2014, 100 cas de choc septique ont été recensés. Ce qui représente une incidence de 6,05 %.

II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

1. Âge

L'âge moyen des patients était de 48,06 $\pm$ 18,28 avec des extrêmes de 15 à 86 ans.

2. Sexe

On retrouve 55 patients de sexe masculin et 45 patients de sexe féminin soit un sexe ratio de 1, 22.

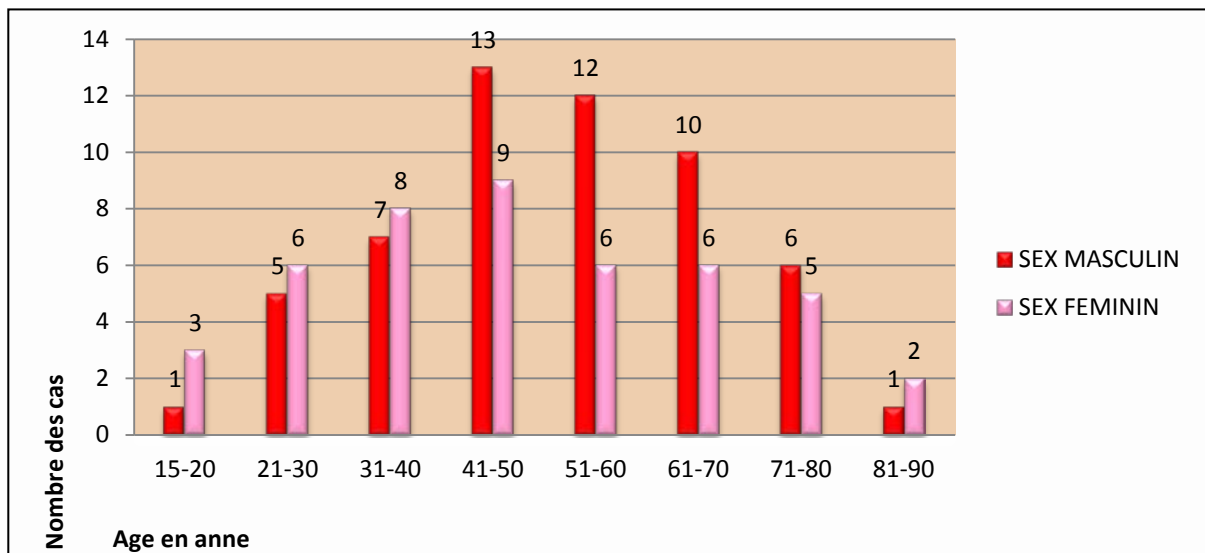


Figure 1: Répartition des patients selon l'âge et le sexe

3. Services d'origine

Les malades proviennent par ordre de fréquence des services de :

- Urgences : 49malades (49%)
- Chirurgie viscérale : 25 malades (25%)
- Urologie : 7 malades (6%)
- Référés : 5 malades (6%)
- ORL : 2 malades (2%)
- Endocrinologie : 2 malades (2%)
- Traumatologie : 2 malades (2%)
- Neurologie : 2 malades (2%)
- Pneumologie : 2 malades (2%)
- Gastro entérologie : 1 malade (1%)
- Dermatologie : 1malade (1%)
- Maladies Infectieuse : 1malade (1%)
- Néphrologie : 1 malade (1%)

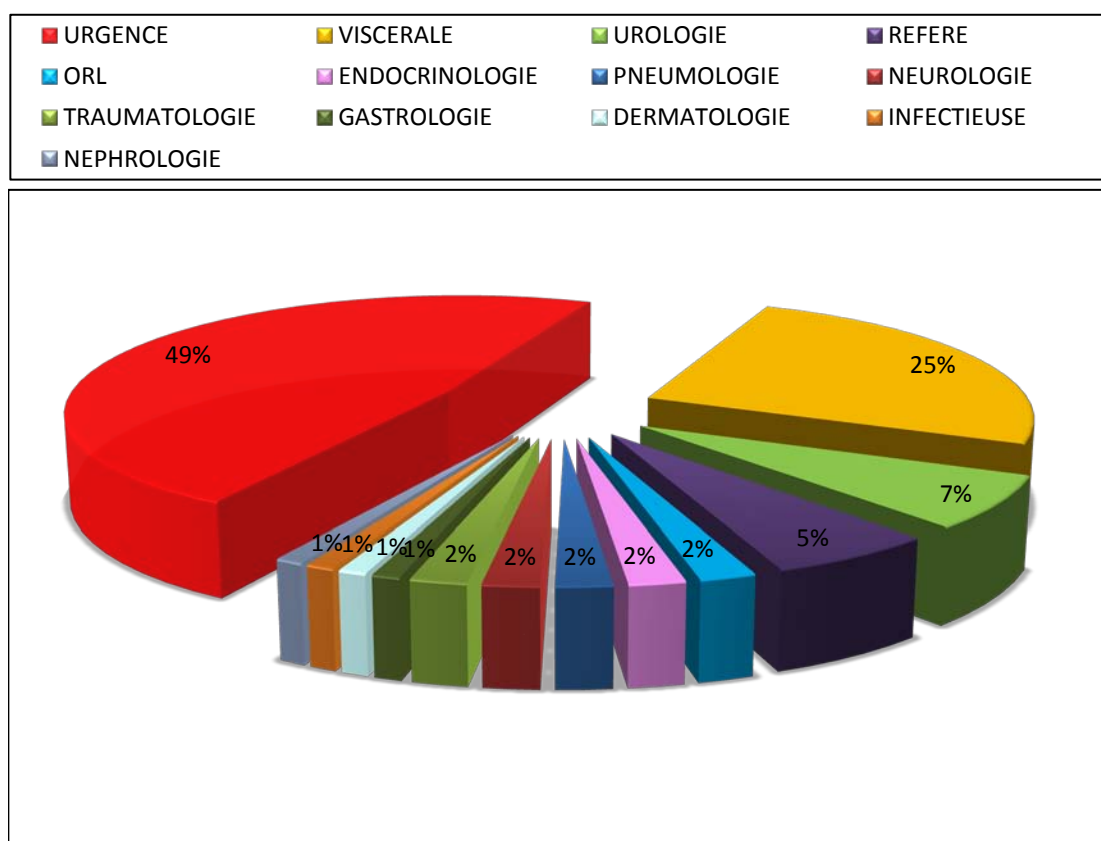


Figure 2: Répartition des malades en fonction des services d'origine

4. Pathologies de base

La répartition des patients selon la pathologie pour laquelle ils ont été admis dans les services chirurgicaux ou médicaux avant l'installation du choc septique (tableau I).

Tableau I : Répartition des malades en fonction de la pathologie de base

Pathologie	Nombre des cas	Pourcentage
Digestive	42	42
Pulmonaire	19	19
Uro-génitale	11	11
Parties molles	10	10
Neurologique	7	7
Rénale	4	4
Leptospirose	2	2
Médiastinale	2	2
Dermatologique	1	1
Tuberculose Multifocale	1	1
Maladie de charbon	1	1

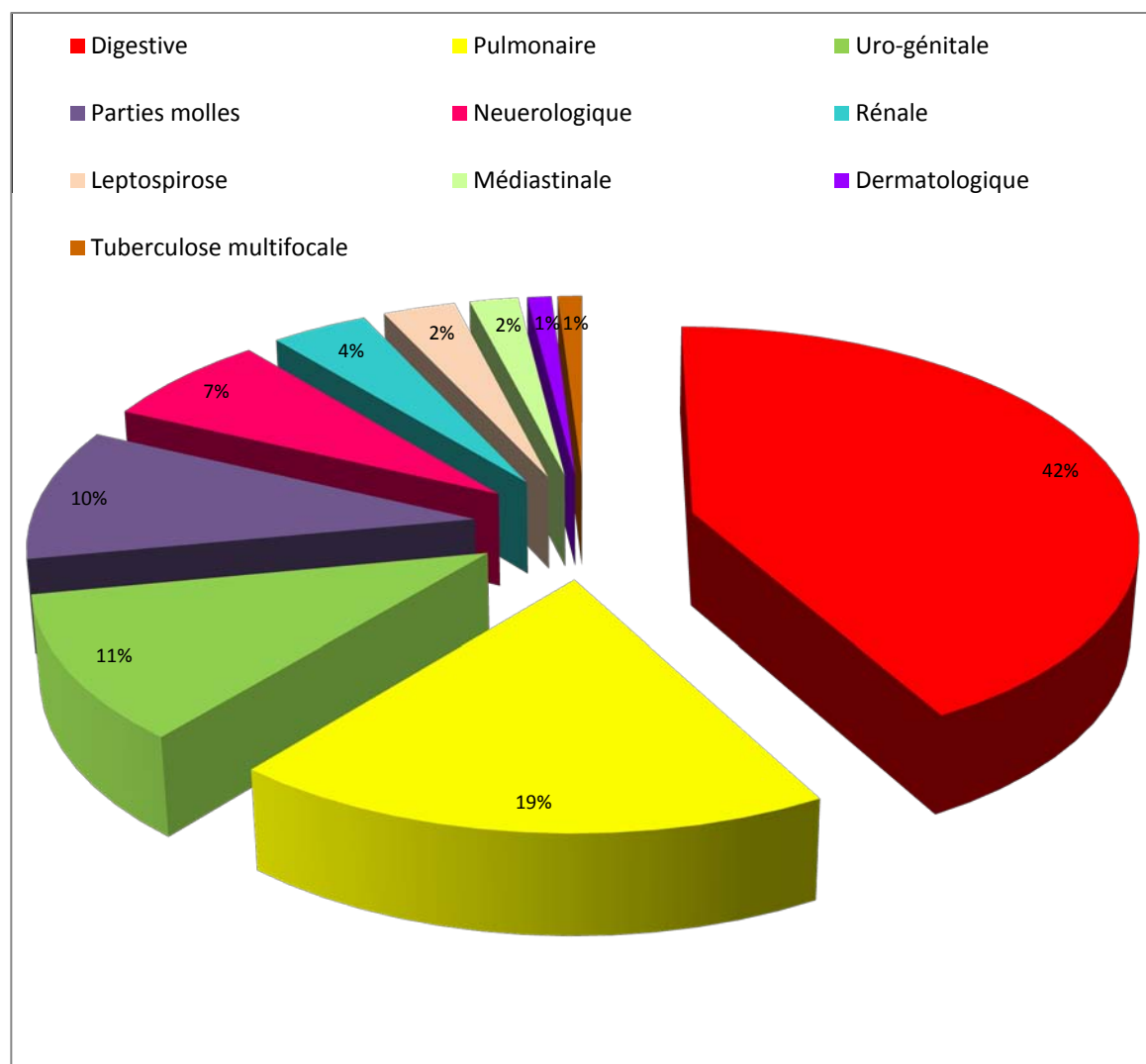


Figure3 : Répartition des patients en fonction des pathologies de base

5. Etat de santé antérieure

Une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes sont retrouvées chez 60 patients (60%). Elles sont représentées dans le (tableau II).

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

- Classe 0 = 40patients (40%).
- Classe 1 = 48patients (48%).
- Classe 2 = 12patients (12%).

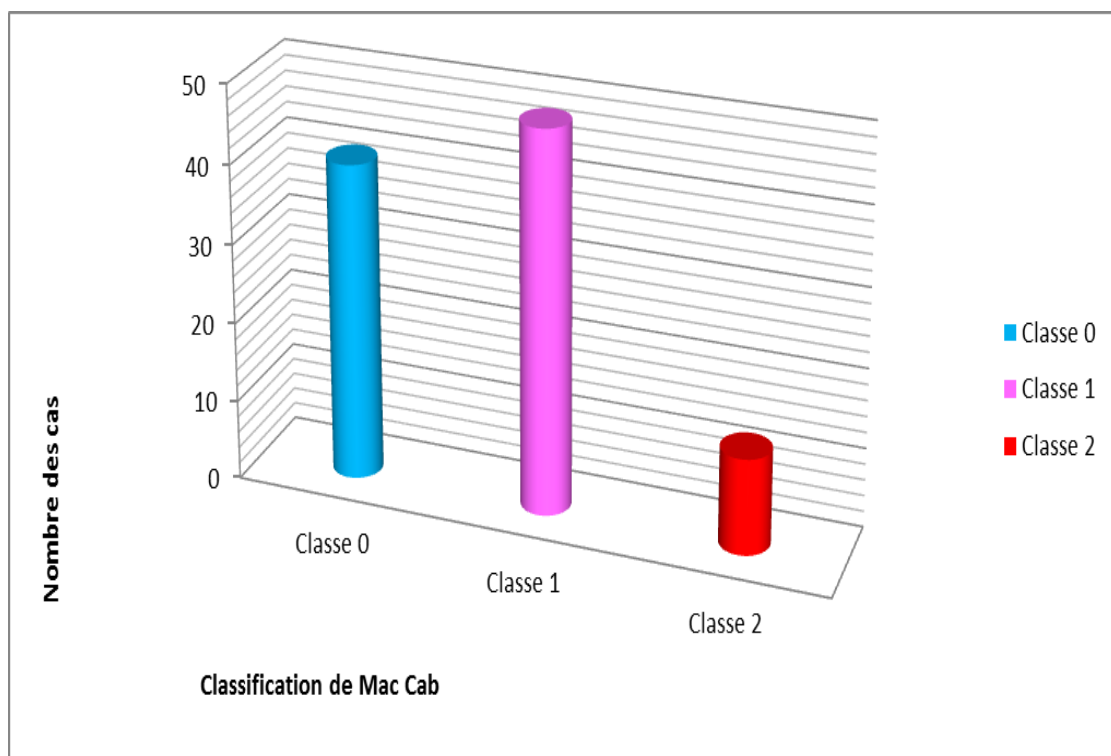


Figure 4 : Répartition des malades selon la classification de Mac Cabe

Tableau II : Répartition des maladies en fonctions des tares et des comorbidités associées

Tares et comorbidités associées	Nombre des cas	Pourcentage(%)
Diabète	25	38
Hypertension artérielle (HTA)	12	18
Tuberculose pleuro-pulmonaire	5	8
Hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)	3	5
Leptospirose	2	3
Insuffisance rénale chronique (IRC)	2	3
Polyarthrite rhumatoïde	2	3
BPCO	2	3
Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)	2	3
Cardiopathie	2	3
Kyste hydatique	1	2
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	1	2
Epilepsie	1	2
Lithiase urinaire	1	2
Tumeur de sigmoïde	1	2
Dermatomyosite	1	2
Tuberculose multifocales	1	2
Maladie de Charbon	1	2

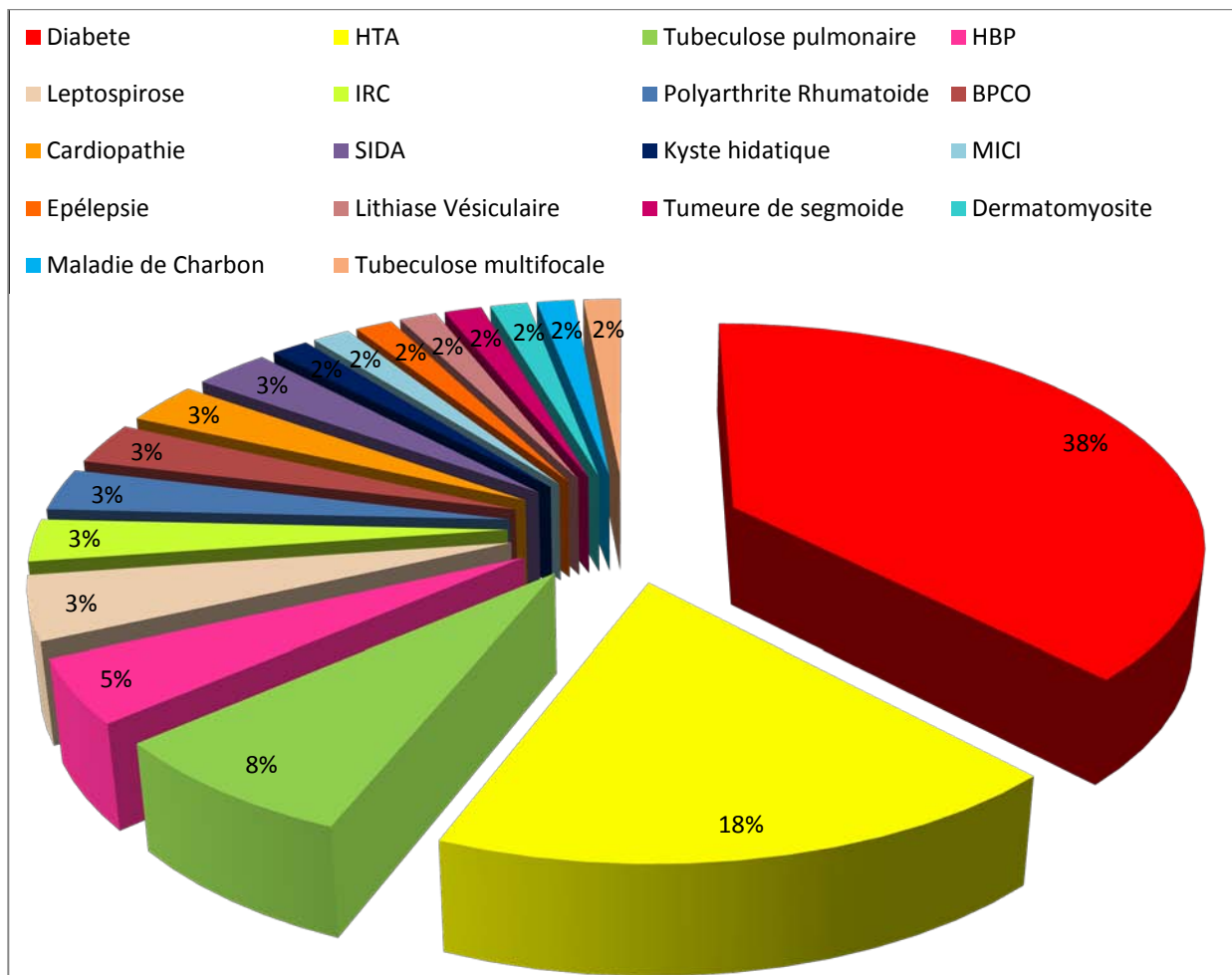


Figure 5 : Répartition des patients en fonction des tares associées

6. Durée du séjour

La durée du séjour moyenne pour l'ensemble des malades est de 5,25+/-4,81 jours avec des extrêmes de 24 heures à 30 jours.

7. Foyer infectieux

Le siège du foyer infectieux initial à l'origine du choc septique est essentiellement abdominal, pulmonaire et urinaire, les autres localisations sont beaucoup plus rares (Tableau 3).

Tableau III : Répartition des malades en fonction du foyer infectieux

Foyer infectieux	Nombre des cas	Pourcentage (%)
Localisation digestive	41	41
Localisation pulmonaire	19	19
Uro-génitale	11	11
Parties molles	10	10
Neurologique	8	8
Hématologique	4	4
Rénale	3	3
Médiastinale	2	2
Dermatologique	1	1

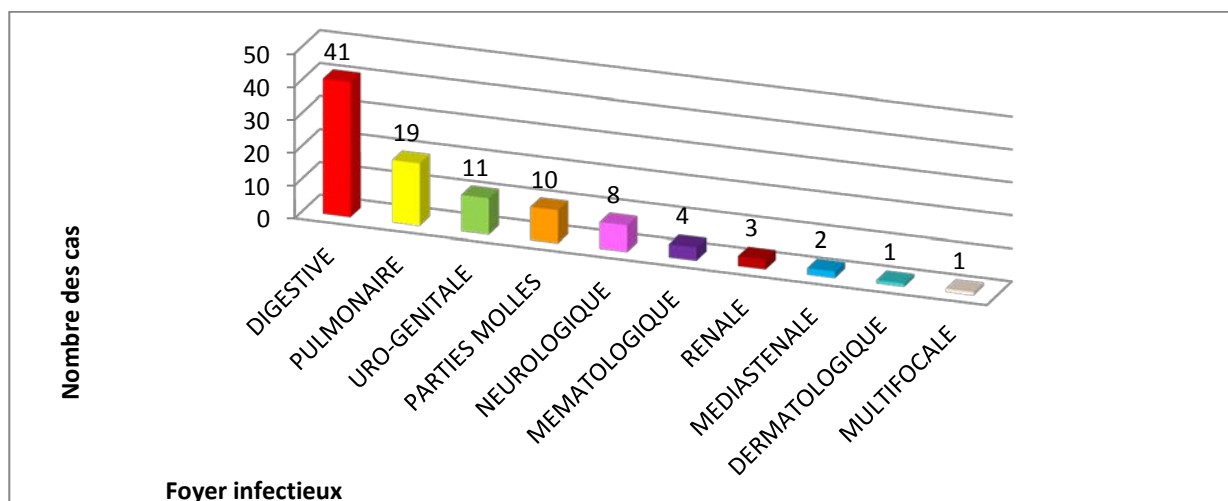


Figure 6 : Répartition des patients en fonction du foyer infectieux

8. Nature du germe

Un prélèvement avec étude bactériologique a été réalisé chez 62 patients (52%).

Un germe a été retrouvé dans les différents prélèvements effectués chez 43 patients (43%).

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

Tableau IV: Répartition des différents prélèvements effectués

Nature du prélèvement	Nombre de fois réalisé
Poumon (Prélèvement distal protégé, liquide pleural)	12
Sang (Hémoculture)	11
Abdomen (Pus, liquide péritonéal, liquide d'ascite, coulée de nécrose)	10
Urines (ECBU)	9
Méninges (LCR)	4
Autres	2

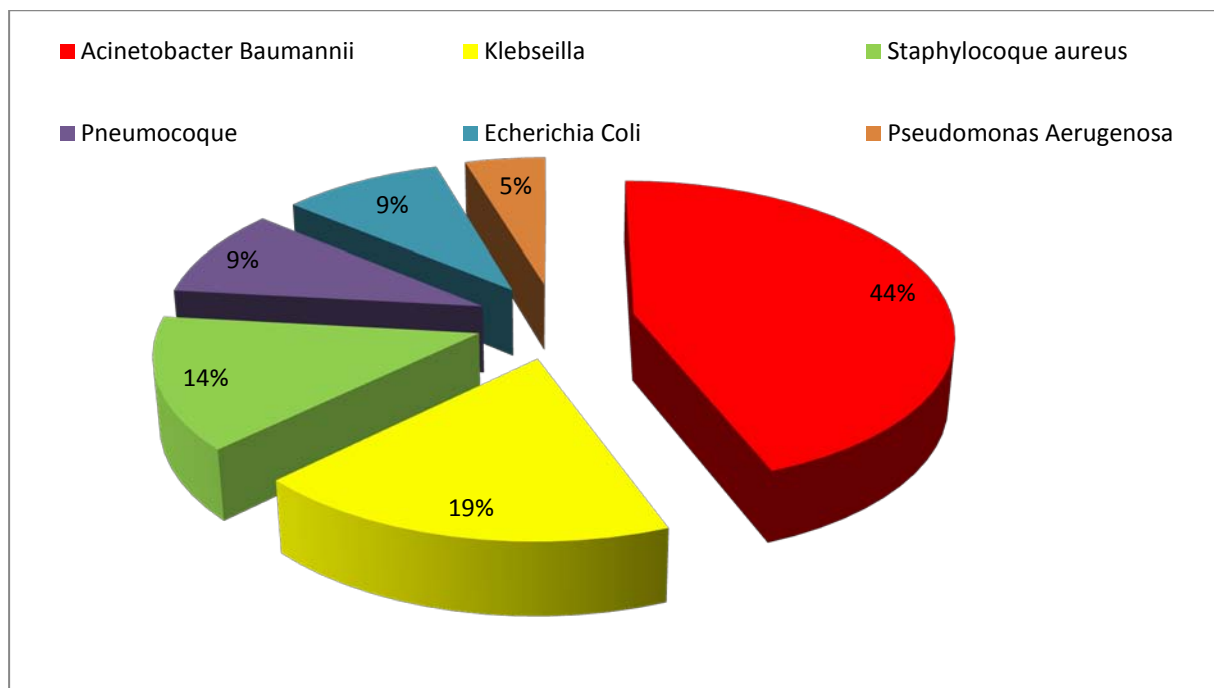


Figure 7 : Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés

9. Défaillances viscérales

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

La moyenne pour l'ensemble des patients est de 3,47 +/- 1,3 défaillances, avec des extrêmes de 1 à 5. Elles sont représentées par :

- Défaillance cardiovasculaire : chez 100 malades (100%)
- Défaillance pulmonaire : chez 82 malades (82%)
- Défaillance rénale : chez 41 malades (41%)
- Défaillance neurologique : chez 38 malades (38%)
- Défaillance hématologique : chez 12 malades (20,9%)
- Défaillance hépatique : chez 3 malades (3%).

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

- Une seule défaillance : 18 malades (18%)
- Deux défaillances : 32 malades (32%)
- Trois défaillances : 28 malades (28%)
- Quatre défaillances : 17 malades (17%)
- Cinq défaillances : 5 malades (5%)

10. L'atteinte rénale

Une insuffisance rénale est notée chez 41 patients (41%) avec des taux moyens d'urée sanguine de 0,83g/l et de créatinine de 29 mg/l.

12 patients ont présenté une insuffisance rénale à diurèse conservée et 29 patients une insuffisance rénale oligo-anurique.

La diurèse est en moyenne de 977,12 ml/j +/- 316,19.

Une amélioration de la fonction rénale a été notée (sous traitement) chez 15 patients soit 36,58% des cas présentant une atteinte rénale.

11. Les éléments thérapeutiques

11.1. Le traitement symptomatique

Repose sur le remplissage vasculaire guidé par le monitoring de la pression artérielle, et utilisation des catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dobutamine) chez tous les malades.

- La durée moyenne de l'utilisation des amines vasopressives est de 3,6 +/- 3,2 jours avec des extrêmes de 1j à 16j
- Le recours à la ventilation artificielle s'est fait chez 82 patients (82%). La durée moyenne de ventilation artificielle est de 5,3 j avec des extrêmes de 24 heures et 28 Jours.

- La corticothérapie : 68 patients (68%) ont bénéficié d'une corticothérapie à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 50mg/6h et de méthylprednisolone chez 3 patients avec des doses allant de 120 mg/12h à 1g/24h (patients présentant une pathologie nécessitant une corticothérapie à visée anti-inflammatoire telles que la dermatomyosite). La durée moyenne de la corticothérapie est de 4+/- 3,2 jours.
- La transfusion sanguine a été réalisée chez 71 patients (71%). Les culots globulaires ont été transfusés chez 60 patients avec un minimum de 2 culots globulaires et un maximum de 6 culots globulaires. Les culots plaquettaires ont été transfusés chez 8 patients avec un minimum de 2 culots plaquettaire et un maximum de 6 culots plaquettaires. Le PFC a été transfusé chez 3 patients avec un minimum de 6 et un maximum 16 poches.

11.2. Le traitement étiologique

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

- Dans 11 cas (13%), l'antibiothérapie a été guidée par les résultats de la bactériologie déjà disponibles avant l'installation du choc septique.
- Dans 81 cas (81%), l'antibiothérapie a été probabiliste dans le choc septique d'origine abdominale, l'antibiothérapie est essentiellement à base d'une triple association : Céphalosporine de troisième génération + métronidazole + aminoside ou quinolone chez 26 patients, et à base d'imipénème + aminoside chez 15 patients.

Dans le choc septique d'origine pulmonaire : 19 patients ont bénéficié d'une association de céphalosporine de troisième génération, de quinolone, ou d'imipénème avec un aminoside.

Dans le choc septique d'origine urinaire : 11 patients ont bénéficié d'une association de céphalosporine de troisième génération ou d'une quinolone ou d'imipénème avec un aminoside

- A noter que la notion d'une antibiothérapie préalable au développement du choc septique est retrouvée chez 37 patients (37%).

12. Evolution

Le taux de mortalité pour l'ensemble des malades est de 65 (65%) cela représente 23 % de l'ensemble des décès survenus en réanimation chirurgicale durant cette période étudiée. Le décès survient dans un tableau de choc réfractaire ou de défaillance multiviscérale.

13. Score de gravité

Le score de gravité simplifié II (IGS II) calculé pour chaque malade durant les 24 premières heures est en moyenne de 44,2 +/- 9,18.

III. FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA MORTALITES :

1. Résultats de l'analyse unie variée

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

➤ Paramètres démographiques : (Tableau V)

En comparant les patients survivants et les patients décédés l'âge était associé à une mortalité plus élevée en analyse uni variée.

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

Variables	Survivants= 35 n ou M +/- ET	Décédés = 65 n ou M +/- ET	p
Âge	36,65 +/-15,08	54,47+/-15,78	0,045
Sexe (M/F)	18/17	40/25	0,753 (NS)
Mac Cabe Classe 0 (%)	25(71,42%)	15(23,07%)	0,725 (NS)
Mac Cabe Classe 1(%)	8(22,85%)	40(61,53%)	
Mac Cabe Classe 2 (%)	2(5,71%)	10(15,38%)	

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

➤ Paramètres cliniques : (Tableau VI)

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

Variables	Survivants= 35 n ou M +/- ET	Décédés = 65 n ou M +/- ET	p
IGS II	37 ,6+/-7,19	47,13+/-16,52	0,021
Lieu d'installation : Réanimation polyvalente	18(51,42%)	36(55,38)	0,799 (NS)
Lieu d'installation : Bloc opératoire	4(11,42%)	9(13,84%)	
Lieu d'installation : Service d'origine	13(37,14%)	20(30,76%)	
Association de tares	14(40%)	52(80%)	0,033
Foyer infectieux abdominal	20(57,14%)	21(32,30%)	0,69
Foyer infectieux pulmonaire	7(20%)	12(18,46)	
Foyer infectieux urinaire	4(11,42%)	7(10,76%)	

➤ Paramètres biologiques : (Tableau VII)

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

Variables	Survivants= 35 n ou M +/- ET	Décédés = 65 n ou M +/- ET	P
Thrombopénie <100000/mm3	6(17,14%)	14(21,53%)	0,03
Anémie < 10g/100ml	18(51,42%)	50(76,92%)	0,02
TP < 50%	4(11,42%)	22(33,84%)	0,046
Insuffisance rénale	9(25,71%)	32(49,23%)	0,04

* p < 0,05

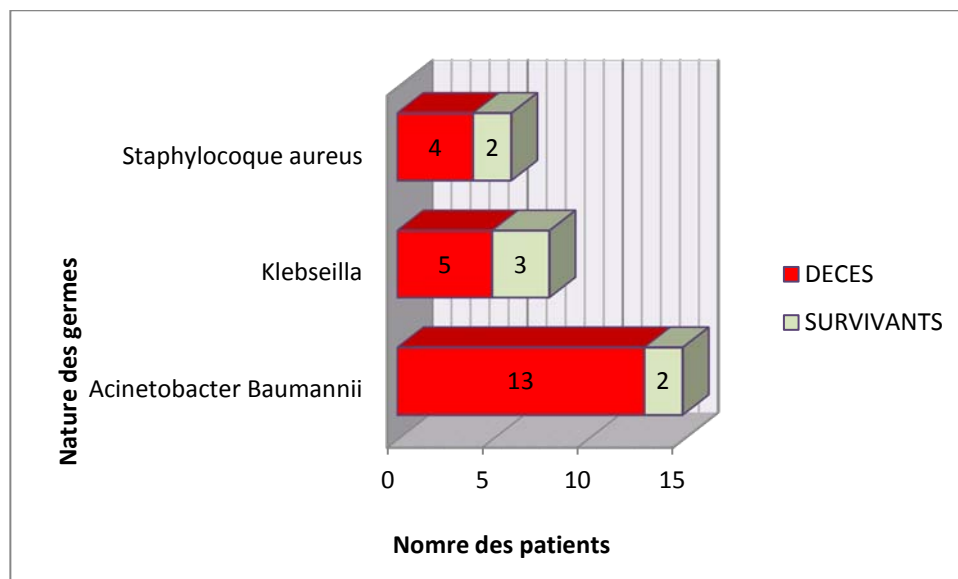
➤ **Germes en cause**

Un germe a été retrouvé chez 8 patients 22,85% des survivants versus 35 patients 53,84% des décédés. La détection d'un germe a permis de guider ou de redresser le traitement antibiotique chez 4 (11,42%) survivants et 15 (42,85%) décédés.

Dans les autres cas, l'évolution clinique était satisfaisante sans changement de l'antibiothérapie.

Les germes obtenus les plus fréquents sont :

- *Acinetobacter Baumannii* : retrouvé dans les prélèvements positifs de 16 cas (24,61%) des décédés et 3 cas (8,57%) des survivants ($P < 0,05$).
- *Klebsiella pneumoniae* : retrouvé dans les prélèvements positifs de 5 cas (7,69%) des décédés et 3 cas (8,57%) des survivants ($P > 0,05$).
- *Staphylocoque Aureus* : retrouvé dans les prélèvements positifs de 4 cas (6,15%) des décédés et 2 cas (5,71 %) des survivants ($P > 0,05$).



**Figure 8 : Répartition des patients
en fonction de la nature du germe et de l'évolution**

➤ **Défaillances viscérales**

Chez les décédés 31 (47,68 %) cas des patients avaient trois défaillances viscérales ou plus contre 7 (20 %) cas dans le groupe des survivants.

La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($P < 0,05$)

Les défaillances qui influencent significativement le pronostic sont représentés par :

– **La défaillance pulmonaire :**

Elle est retrouvée chez 98,46% (64 cas) des patients décédés, contre 51,42 % (18 cas) des survivants ($P < 0,05$).

– **La défaillance rénale :**

Dans le groupe des décédés 30 (46,15%) des cas ont développé une défaillance rénale, contre 11 (31,42%) des cas dans le groupe des survivants ($P < 0,05$).

– **La défaillance neurologique :**

Dans le groupe des décédés 30 (46,15%) des cas ont développé une défaillance neurologique, contre 6 (17,14%) des cas dans le groupe des survivants ($P < 0,05$).

– **La défaillance hématologique :**

Dans le groupe des décédés 10 (15,38%) des cas ont développé une défaillance hématologique contre 2 (5,71%) des cas dans le groupe des survivants ($P < 0,05$).

– **La défaillance hépatique :**

Dans le groupe des décédés 3 (100%) des cas ont développé une défaillance hépatique contre 0 (%) des cas dans le groupe des survivants (NS).

2. Résultats de l'analyse multivariée

Nous retrouvons les résultats suivants en analyse multivariée, et à partir d'un modèle englobant les variables suivantes (Tableau 11) :

- Age
- IGS II
- Association de tares
- TP < 50%
- Insuffisance rénale
- Défaillance pulmonaire
- Défaillance neurologique
- Défaillance hématologique

Les facteurs pronostiques liés à la mortalité retenus après régression logistique sont la défaillance pulmonaire (OR=7,01; IC 95 % : 3,42–677,23 ; p =0,02) et une insuffisance rénale (OR =21,28 ; IC 95 % : 1,09–460,12 ; p = 0,03).

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

Variable	Significativité(p)	Odds Ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95% (Inférieur)	Intervalle de confiance à 95% (Supérieur)
Age	0,58	1 ,16	1,03	4,43
IGS II	0,62	1,05	0,83	1,09
Association de tares	0,71	1,02	0,34	4,07
Insuffisance rénale	0,03	21,28	1,09	460,12
TP < 50%	0,16	4,44	0,79	10,98
Défaillance pulmonaire	0,02	7,01	3,42	677,23
Défaillance neurologique	0,89	3,24	0,63	11,80
Défaillance hématologique	0,07	13,39	0,96	200,21
Acinetobacter Baumannii	0,067	3,04	0,52	13,11

* p < 0,05

DISCUSSION

I. Rappel :

Depuis 1992 le sepsis sévère est défini par un consensus international comme un syndrome de réponse inflammatoire systémique qui sera à l'origine d'une défaillance multi viscérale. Le choc septique est l'expression la plus grave (11).

1. Physiopathologie :

Le primum movens du sepsis sévère est l'interaction des cellules de l'inflammation activées (monocytes, macrophages et neutrophiles) avec l'endothélium vasculaire. Localement, puis de façon diffuse, apparaissent des microlésions endothéliales qui conduisent à une ischémie tissulaire d'aval. Cette série d'interaction et de conséquences endothéliales, plus ou moins diffuses, va également entraîner la libération de médiateurs (cytokines dont TNF, interleukines, protéases, leucotriènes, kinines, NO, composés plaquettaires, etc.) conduisant à une série de réactions en chaîne impliquant la cascade inflammatoire classique mais également le cycle de la thrombose (5,12).

1.1. Réponse immunitaire au cours du sepsis (1): (Figure 9)

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

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

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

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

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

Des densités importantes de PAMPs et DAMPs en rapport avec l'inoculum bactérien et les lésions tissulaires peuvent ainsi induire une activation généralisée de la réponse immunitaire et un véritable « orage cytokinique » qui fait qu'une réaction anti-infectieuse initialement favorable à l'hôte peut finir par devenir excessive et néfaste (1).

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

Les myeloid-derived suppressor cells (MDSC) constituent un ensemble hétérogène de cellules myéloïdes immatures. Elles possèdent deux contingents monocytaires et granulocytaires,

et leur nombre augmente de façon importante dans de nombreuses situations d'inflammation aiguë. Elles sont impliquées dans la régulation ou la résolution de la réponse inflammatoire, en particulier par l'intermédiaire d'une inhibition des fonctions lymphocytaires T.

Les réactions pro-inflammatoires, destinées à éliminer le pathogène, sont tenues pour responsables des dommages tissulaires collatéraux, alors que les réponses anti-inflammatoires (importantes pour limiter l'extension locale et systémique des lésions) sont impliquées dans la susceptibilité accrue aux infections secondaires (1).

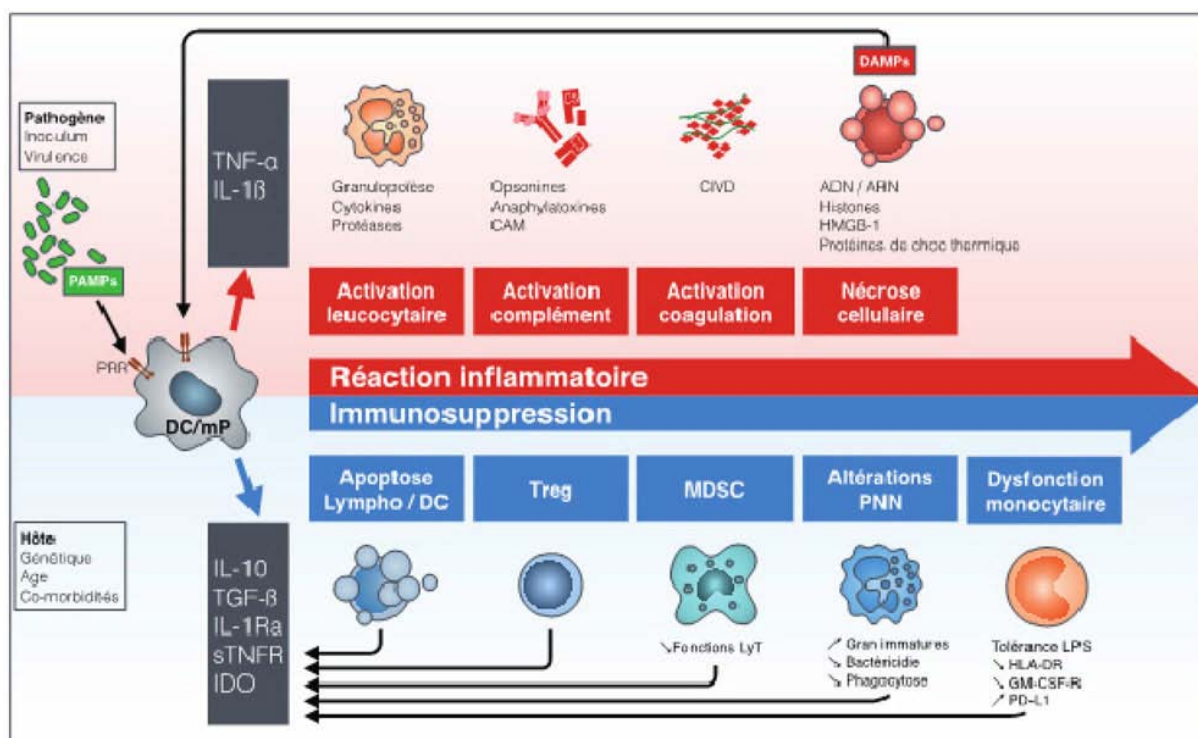


Figure 9 : Réponses immunitaires au cours du sepsis (1).

1.2. Activation de la coagulation

Lors du sepsis, l'augmentation de l'expression du facteur tissulaire par le LPS induit une surproduction de thrombine, la fibrine est alors produite en excès et la coagulation sanguine augmente. Les cytokines jouent un rôle important dans cet état pro-coagulant, en particulier, l'IL-1 et l'IL-6 sont de puissants inducteurs de la coagulation tandis que l'IL-10 inhibe l'expression du facteur tissulaire. L'état pro-coagulant du sepsis provient également de la sous-régulation de trois protéines naturellement anticoagulantes, à savoir l'antithrombine, la protéine C et l'inhibiteur du facteur tissulaire. Deux grands systèmes sont donc impliqués dans le sepsis : l'inflammation et la coagulation. (3,13)

1.3. Conséquences physiopathologiques

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

1.3.1. 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'hyperperméabilité capillaire et veineuse du sepsis. L'hypovolémie altère les conditions de charge ventriculaire.
- Une atteinte myocardique précoce et une vasodilatation périphérique avec maldistribution des débits sanguins régionaux entraînant une diminution de la perfusion tissulaire et une altération de la micro-circulation.

Tous ces phénomènes perturbent l'adéquation entre demande et apports locaux d'oxygène (14).

1.3.2. 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 oedème pulmonaire de type lésionnel.

Si l'agression disparaît, il se produit une phase de réparation avec formation d'un infiltrat mononucléé. Un rétablissement structurel et fonctionnel est observé chez la plupart des patients. Dans les autres cas, il se constitue une fibrose pulmonaire secondaire inconstamment réversible. Les dommages alvéolaires diffus sont responsables de l'hypoxie (15).

1.3.3. 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 (15).

1.3.4. 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 (16,17).

1.3.5. 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, catécholaminergiques (18).

1.3.6. 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 (19).

Le choc septique peut générer une insuffisance surrénalienne. Son incidence est très variable (6 à 75%) en fonction des seuils utilisés. L'incapacité à produire du cortisol en réponse à l'ACTH serait un critère de gravité, particulièrement chez les patients ayant une cortisolémie de base déjà très élevée.

- **Axe glucose insuline :** Il existe au cours du sepsis une hyperglycémie, due à la résistance de l'insuline provoquée par les cytokines pro inflammatoires, et l'augmentation des hormones hyperglycémiantes.
- **Vasopressine :** La vasopressine est responsable d'une action vasopressive et d'une action antidiurétique. Dans le sepsis existe un déficit relatif, même une insuffisance relative de la vasopressine (20).

- **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 (21).

2. Diagnostic

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

2.1. Diagnostic positif

L'apparition des signes cliniques peut se faire de manière brutale ou plus progressive. Les symptômes du choc septique sont nombreux et peu spécifiques, ils correspondent les critères de SRIS, auxquels s'ajoutent des signes de choc et des signes d'infection.

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. Plusieurs scores ont été proposés pour détecter :

- **Score RISSC (22,23)** (risk of infection to severe sepsis and shock score): (Tableau 13)

Intéressant pour dépister précocement les infections potentiellement graves, ce score n'a pas encore été validé.

Tableau IX : Score de RISSC

Critères	Points
Température > 38,2 °C	5
Fréquence cardiaque > 120/min	3
Pression artérielle systolique < 110 mm Hg	4
Ventilation mécanique	6,5
Plaquettes < 150.109/l	4
Natrémie >145 mEq/l	4
Bilirubinémie > 30 µmol/l	3
Bactériémie primaire	6
Péritonite	4
Infection à Cocci Gram positif	2,5
Pneumonie	4
Infection à Gram négatif aérobie	3

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

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

- **Le Pneumonia Severity Index**, mieux connu sous le nom **Score de FINE (23)** : (Tableau X)

Tableau X : Score de Fine

Critères	Points
Homme	Âge
Femme	Âge -10
Maison de retraite	+10
Cancer évolutif	+30
Hépatopathie chronique	+20
Insuffisance cardiaque congestive	+10
Maladie cérébro-vasculaire	+10
Insuffisance rénale	+10
Statut mental altéré	+20
Fréquence respiratoire supérieure à 30 min ⁻¹	+20
Pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg	+20
Température inférieure à 35 °C ou supérieure ou égale à 40 °C	+15
Pulsations supérieures ou égales à 125 min ⁻¹	+10
PH artériel inférieur à 7,35	+30
Urée plasmatique supérieure ou égale à 11 mmol/l	+20
Épanchement pleural	+10
PaO ₂ inférieure à 60 mm Hg	+10
Hématocrite inférieur ou égal à 30%	+10
Glycémie supérieure à 13 mmol/l	+10
Natrémie inférieure ou égale 130 mmol/l	+10

Le PSI évalue la probabilité de mortalité à 28 jours (Tableau 13) en classant les patients en 5 catégories de risque croissante :

Classe I-II → Ambulatoire (≤ 70 points) 0,6–0,7 %

Classe III → Hospitalisation (71 à 90 points) 0,9–2,8 %

Classe IV→Hospitalisation (91 à 130 points) 8,2–9,3%

Classe V→Hospitalisation en réanimation (> 131 points) 27–31%

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

2.1.1. Signes cliniques

a. La température

L'état de choc survient habituellement après un clocher thermique avec des frissons intenses (24).

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

b. Les signes cutanés

Au début, les extrémités sont chaudes, sèches, bien perfusées. L'évolution est marquée par l'apparition de marbrures, les extrémités deviennent froides, moites et cyanosées (24).

c. La pression artérielle (PA)

L'hypotension est définie par une pression systolique inférieure à 90 mm Hg ou une réduction à >50 mm Hg (ou de 30%) par rapport aux valeurs habituelles (23). Au stade initial l'hypotension est Inconstante. Secondairement, la PAS est basse et la différentielle pincée (24).

d. La fréquence cardiaque (FC)

Classiquement, le stade initial est marqué par une accélération de la FC, le pouls est bondissant. Secondairement, on note des valeurs plus élevées de la FC avec un pouls devient filant (24).

e. L'état rénal

Il est possible de retrouver une atteinte rénale avec une oligurie inférieure à 0,5 mL/kg/h (24).

f. L'état respiratoire

La polypnée initiale avec une hypoxémie, l'évolution est marquée par le syndrome de détresse respiratoire aigüe (24).

g. L'état neurologique

Des modifications discrètes de l'humeur, de la conscience ou une confusion, l'évolution est marquée par un état d'agitation (24).

2.1.2. Signes paracliniques

a. Echographie-doppler cardiaque

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

b. Recherche du foyer infectieux :

La recherche est souvent orientée par l'anamnèse et l'examen clinique initial (24) :

- Les hémocultures sont systématiques à chaque pic fébrile ou lors d'un frisson.
- En présence de nitrites, un examen cytot bactériologique des urines (ECBU) est demandé.
- Devant une symptomatologie pulmonaire, les prélèvements bronchiques sont réalisés.
- Toutes les plaies, et tous les écoulements de pus et les liquides de drainage doivent être prélevés.
- les prélèvements per opératoire, doit être acheminés après avoir prévenu le bactériologiste.
- Les prélèvements des liquides de drainages postopératoires doivent être réalisés.
- Des examens radiologiques peuvent être demandés en fonction de l'orientation clinique.

2.1.3. Conséquences biologiques du choc septique

- L'ionogramme sanguin est urinaire est généralement altérée (25).
- L'hyperglycémie reflète la sécrétion adrénér gique initiale (25).

- La numération formule sanguine : la leucopénie avec neutropénie est de mauvais pronostic (26).
- La bilirubine, les phosphatases alcalines sont généralement élevées (25).
- Exploration de l'hémostase avec taux de TP, TCA, et D-Dimères pour dépister le syndrome CIVD (25).
- pH et lactates artériels : l'acidose est le plus souvent une acidose lactique (25).
- L'élévation des transaminases, des LDH, de l'amylasémie, et des CPK (25).

2.2. Diagnostic différentiel

2.2.1. 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(26).

2.2.2. Choc cardiogénique

L'atteinte de la fonction cardiaque peut être liée à une atteinte du muscle lui-même, ou être liée à une diminution de l'éjection ventriculaire droite ou gauche, ou des deux ventricules (26).

2.2.3. Choc anaphylactique

La notion de terrain atopique est fondamentale, la présence d'un bronchospasme, d'un œdème de Quincke ou d'un érythème de type urticaire sont des éléments en faveur de l'anaphylaxie (26).

2.2.4. 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 des pancréatites aiguës, des traumatismes sévères, des vascularites systémiques (25).

2.3. Evolution

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

2.3.1. La guérison

Elle se traduit par la disparition des signes de choc, l'éradication du foyer infectieux et l'absence de rechute (28).

2.3.2. Hypotension artérielle réfractaire

La vasoplégie peut s'aggraver et aboutie au décès en 3 à 72 heures en moyenne dans un contexte de collapsus, d'anurie, de SDRA, de CIVD et de l'insuffisance myocardique (25).

2.3.3. Défaillance multi viscérale

Les organes cibles les plus rapidement atteints sont les reins, les poumons, le système nerveux, l'appareil digestif et le système hématologique (25).

➤ L'atteinte rénale

Elle est liée à une tubulopathie aiguë qui s'y traduit par une oligoanurie avec ses conséquences métaboliques, et pouvant aboutir à l'épuration extrarénale (24,25).

➤ L'atteinte pulmonaire

La majorité des patients présentant un choc septique vont développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec hypoxémie sévère et hypertension artérielle pulmonaire (24).

➤ L'atteinte neurologique

Un coma profond ou des signes de focalisation doivent faire suspecter une complication locale telle qu'un abcès, une méningite, ou un accident vasculaire cérébral (28).

➤ L'atteinte hématologique

Elle associe : une thrombopénie, une neutropénie, et une insuffisance médullaire aiguë peut être observée, avec pan cytopénie (28).

➤ **L'atteinte digestive**

Liée à une perturbation du flux splanchnique dans certains territoires sensibles avec ischémie muqueuse, des ulcérations compliquées d'hémorragie digestive secondaire. L'ictère est tardif (25).

3. 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 (29).

3.1. Traitement symptomatique

3.1.1. 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 > 65 mm Hg, une diurèse $> 0,5$ ml /kg/h et une saturation veineuse centrale en oxygène supérieure à 70% (SvcO₂), saturation en oxygène du sang veineux mêlé (cathéter en artère pulmonaire) ≥ 65 % (29).

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 coeur-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 (29,30) et les sociétés françaises d'anesthésie et réanimation ont été définis sur les données de l'étude de Rivers et al (31).

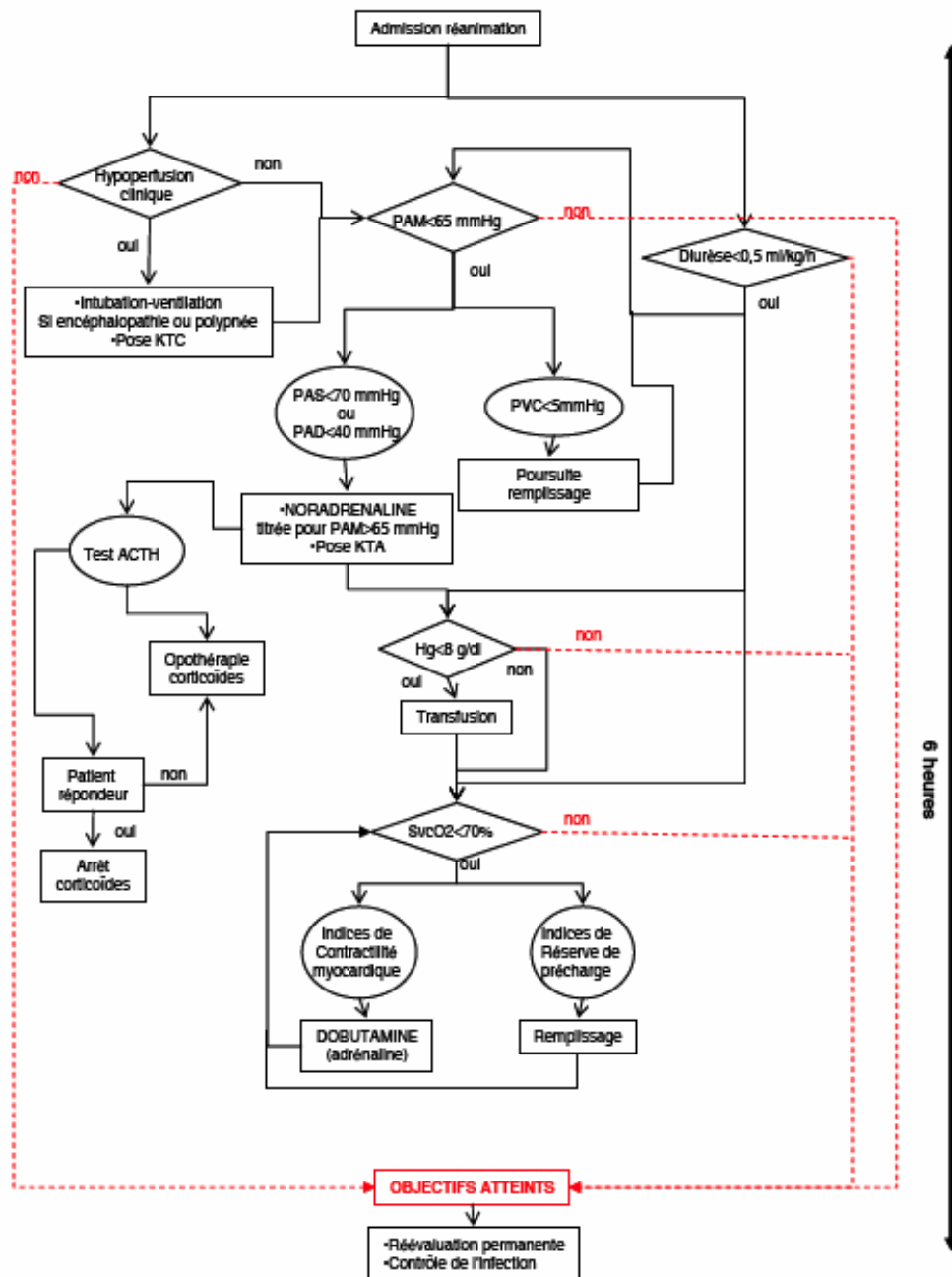


Figure 10 : Prise en charge hémodynamique initiale du sepsis sévère (31)

➤ **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 (22).

Tableau XI : Pouvoir théorique d'expansion volémique des différents solutés (22)

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	3heures
Elohes®	Hydroxy éthylamidon 6 %	1,3	14heures
Hestéril®	Hydroxy éthylamidon 6 %	1,3	7heures

➤ **L'albumine**

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

➤ **La transfusion**

L'administration de concentrés globulaires, une fois résolue l'hypo perfusion tissulaire, est indiquée lorsque le taux d'hémoglobine (Hb) < à 7g/dl, en dehors de toute pathologie coronaire, d'hémorragie aiguë ou d'acidose lactique, dans le but d'obtenir un taux d'Hb compris entre 7 et 9 g/dl (32).

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

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

b. Médicaments vaso-actifs (tableau 12)

Les diverses amines vasopressives agissent via la stimulation des récepteurs alpha et bêta adrénergiques. 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 un 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 70 % 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 catécholamines devrait débuter lorsque les objectifs cliniques et hémodynamiques sont atteints et maintenus stables pendant plusieurs heures (34).

Tableau XII: Effets pharmacologiques et posologies usuelles des principales catécholamines utilisées dans le traitement des états de choc (26)

Drogue	Posologie	Cœur	Vaisseaux	
		β_1 tonicardiaque	α_1 vasocostricteur	α_2 vasodilatateur
Noradrénaline	0,5 – 10 mg/h	+	+++	0
Dobutamine	5 – 20 μ g/kg/min	+++	0	+++
Dopamine	5 – 20 μ g/kg/min	++	++	0
Adrénaline	0,5 – 10 mg/h	+++	++	+

c. Vasopressine et terlipressine

La vasopressine peut être utilisée à des doses allant de 0,01 à 0,04 unité/ minute. 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 patients ayant un index cardiaque conservé en cas d'échec de la noradrénaline ?

La terlipressine peut aussi 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 (34).

3.1.2. 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 (30).

Les curares doivent être évités le plus possible chez les patients atteints de sepsis sévère sans SDRA.

b. Ventilation mécanique

Des études indépendantes ont montré que la diminution du volume courant (≤ 6 ml/Kg) chez les patients présentant un SDRA permettait d'améliorer leur survie comparativement à des patients ventilés avec des méthodes conventionnelles (12ml/ kg) (17).

c. Traitement de l'insuffisance rénale

Une fois la défaillance rénale installée, le recours à l'épuration extrarénale (EER) par l'hémodialyse intermittente ou l'hémo6veineuse continue est nécessaire (18).

Sur un taux d'urée plasmatique d'au moins 30 m mol/l ou une oligurie inférieure à 200 ml sur 12 heures mais dans certaines formes d'évolution plus rapide, l'indication repose sur les complications déjà présentes (22).

d. Contrôle glycémique

Le contrôle de la glycémie par la perfusion continue d'insuline ainsi qu'une perfusion de soluté glucosé est devenue un standard chez les patients de réanimation, après la stabilisation initiale du patient.

Une approche protocolaire de la gestion de la glycémie doit être utilisée chez les patients en soins intensifs atteints de sepsis sévère, une perfusion continue d'insuline est démarrée lorsque 2 mesures de glycémie sont > 180 mg/dl. Cette approche protocolaire doit cibler une glycémie supérieure ≤ 180 mg/dl, plutôt qu'une glycémie supérieure ≤ 110 mg/dl.

e. Les glucocorticoïdes

Au cours du choc septique, il existe fréquemment une insuffisance surrénalienne, le plus souvent relative. Il définit par un taux de cortisol dans le sang inférieur à $15 \mu\text{g dl/1}$ ou entre 15 et $34 \mu\text{g dl / 1}$. Ainsi, l'administration de corticoïdes est recommandée au cours du choc septique résistant au traitement par catécholamines. La dose d'hémisuccinate d'hydrocortisone actuellement recommandée est de 200 mg/j. La durée de traitement est de 5 à 11 jours (35).

Il est recommandé de ne pas utiliser l'hydrocortisone si le remplissage et les vasopresseurs restaurent dans un délai bref l'hémodynamique. En cas d'utilisation la réalisation du test au SYNACTHENE n'est pas recommandée.

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 retirée du marché et ne fait plus partie des recommandations.

g. Traitement par bicarbonate

Il ne faut pas utiliser les bicarbonates de sodium dans d'acidose lactique induite par l'hypoperfusion si $\text{pH} \geq 7,15$ (29).

h. Prophylaxie de la thrombose veineuse

Il faut associer la prophylaxie mécanique et pharmacologique chez les patients à haut risque de thrombose veineuse profonde (30).

i. Prophylaxie de l'ulcère de stress

Il faut réaliser une prophylaxie de l'ulcère de stress en utilisant un anti-H2 ou un inhibiteur de pompe à proton (30).

3.2. Traitement étiologique anti infectieux

3.2.1. L'antibiothérapie

La précocité et la qualité de l'antibiothérapie initiale sont des éléments majeurs du pronostic des états septiques graves, à côté de la prise en charge hémodynamique (36). 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, 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, parentérales, souvent avec une dose de charge initiale, en particulier pour les bêtalactamines (37). 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. L'antibiothérapie doit être stoppée immédiatement si l'état de choc n'est pas d'origine infectieuse (30,23).

3.2.2. 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.

Selon ses recommandations du surviving sepsis campaign il faut (30) :

- 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.

3.3. Stratégie d'une prise en charge précoce

En pratique nous résumons la démarche diagnostique et thérapeutique initiale ci-dessous (figure 11, tableau XIII) (38,39) :

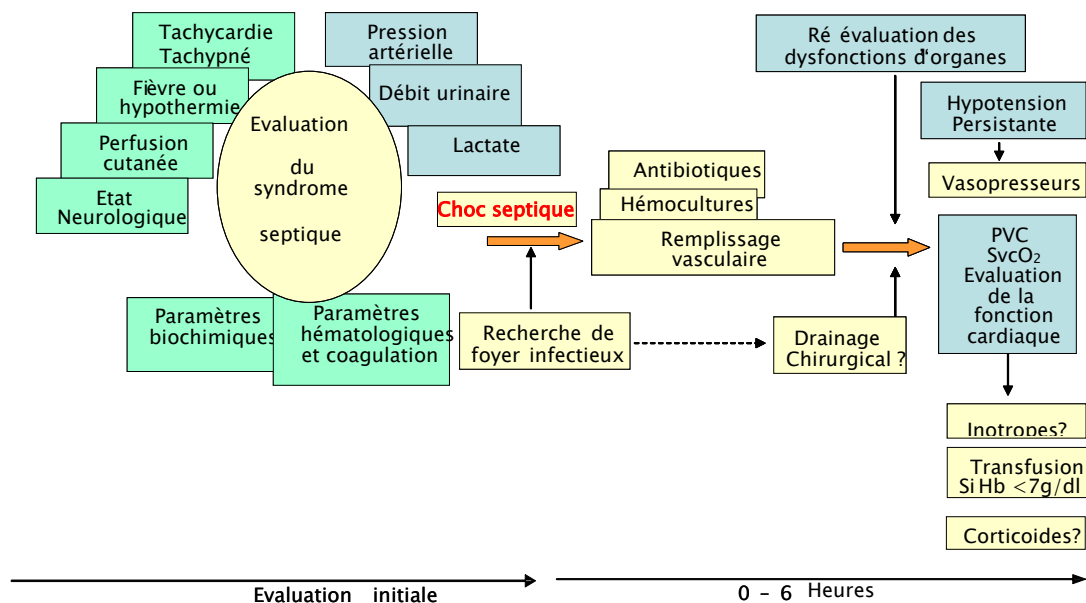


Figure 11: Démarche diagnostique et thérapeutique devant un syndrome septique (38)

Tableau XIV: Les objectifs thérapeutiques de la « Campagne survivre au sepsis »
(Surviving Sepsis Campaign) (39)

Objectifs pour les trois premières heures	Objectifs pour les six premières heures
1) Mesurer la concentration artérielle de lactate. 2) Prélever des hémocultures avant l'administration des antibiotiques. 3) Administrer une antibiothérapie probabiliste à large spectre. 4) En cas d'hypotension ou lactatémie > 4 mmol/l (36 mg/dl) : • Débuter une expansion volémique avec 30 ml/kg de cristalloïde.	• Utiliser des vasopresseurs pour maintenir la PAM ≥ 65 mmHg, si l'hypotension persiste malgré l'expansion volémique initiale. 5) En cas d'hypotension ou d'hyperlactatémie (> 4 mmol/l) persistantes : – Mesurer la pression veineuse centrale (PVC) – Mesurer la saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO₂) Les objectifs de la réanimation sont les suivants : – PVC ≥ 8 mmHg. – ScvO₂ ≥ 70 % – Lactatémie normale.

II. Analyse statistique :

1. Incidence

Aux états unis, 750000 patients présentant un sepsis grave ont été recensés en 1995. Son incidence ne cesse d'augmenter (40).

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 (41,42), et de 68 cas pour 100000 habitants soit 11,8 pour 100 admis en Nouvelle Zélande en 2004 (43).

Dans une étude allemande portant sur 656 patients, l'incidence du choc septique est de 7% (44).

Dans une thèse réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne entre janvier 2006 et décembre 2009 portant sur 86 cas, l'incidence du choc septique était de 6,2% (45).

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 (46).

En France, une étude a rapporté une augmentation progressive des hospitalisations pour choc septique atteignant 9,7% des admissions en réanimation en 2000 (47). L'incidence globale du choc septique était de 8,2% (47).

Dans notre série l'incidence est légèrement plus basse (6,05%) mais reste sensiblement comparable aux chiffres suscités.

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

Auteur	Année	Incidence
Annane et al (47)	2003	8,2%
Alberti et al (41)	2002	11,4%
Z. Andaloussi (45)	2009	6,2%
Notre série	2014	6,05%

2. Âge

Le risque de développer une infection sévère croît significativement à partir de 60 ans (46), de ce fait le choc septique peut se voir à tout âge mais il est particulièrement fréquent chez le sujet âgé.

Dans l'étude française portant sur 8251 cas de choc septique de 1993 à 2000, l'âge moyen était de 61,4 +/- 16,6 (47).

Une étude portant sur 10694 patients durant 40 ans (de 1958 à 1997) a montré que l'âge moyen est de 57 Ans (41).

Dans l'étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne entre Janvier 1997 et décembre 1998, l'âge moyen des patients était de 55,6 ans +/- 14,4 (29).

Dans une autre étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne entre janvier 2006 et décembre 2009, l'âge moyen des patients était de 52,1 ans +/- 17,5 (45).

L'âge moyen dans notre série est plus bas que celui retrouvé dans les études suscités puisque il est de 48,06 ans +/- 18,28.

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

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

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

Auteur	Année	Moyen d'Age
M, Alilou (29)	2000	55,6 +/- 14,4
Annane et al (47)	2003	61,4 +/-16,6
Z, Andaloussi (45)	2009	52,1 +/-17,5
Notre série	2014	48,06 +/-18,28

3. Sexe

Les hommes sont plus touchés que les femmes, cette différence apparaît à partir de 60 ans (46).

Dans la même étude française réalisée entre 1993–2000, il y avait une prédominance masculine avec seulement 36,7 % des femmes touchées (47). Le sexe ratio étant de 1,7.

Dans la même l'étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne entre Janvier 1997 et décembre 1998, le choc septique était à prédominance masculine avec un sexe ratio à 2 (29).

Dans le même service, entre Janvier 2006 et décembre 2009, le choc septique était à prédominance masculine avec un sexe ratio à 1,5 (45).

Dans notre série, le sexe ratio était estimé à 1,22 similaire aux données de la littérature.

4. Classification de Mac Cabe

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

Dans la même étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne entre Janvier 2006 et décembre 2009, 63% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 (45).

Dans le même service, entre Janvier 1997 et décembre 1998, 29% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 (29).

Dans notre série 60% des patients avaient une classe de Mac Cab > 0

Le taux élevé du choc septique dans les classes de Mac Cabe > 0, explique en partie le taux de mortalité élevé.

5. Association de tares

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

Dans l'étude réalisée à Rabat, entre 1997 et 1998, 10% des patients présentaient un diabète, 4% une IRC (29).

Dans le même service entre 2006 et 2009, 11,6% des patients présentaient un diabète, 10,5% une HTA, 7,2 une tuberculose pulmonaire, et 2,3 une IRC (45), contre respectivement 38%, 18%, 8%, et 3% dans notre série.

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

6. Durée du séjour

Dans la même étude française, la durée du séjour moyenne dans les différents services de réanimation était de 15,2 j +/- 21,3 (47).

Entre 1997 et 1998 à, la durée du séjour moyenne des patients atteints de choc septique était de 8,64 j +/- 4,42 (29).

Dans le même hôpital entre 2006 et 2009, la durée du séjour moyenne des patients atteints de choc septique était de 6j (1- 14) (45).

Dans notre étude elle est de 5,25j (1–30), similaire au donné de la littérature.

7. IGS II

Dans la même étude française multicentrique, la valeur moyenne de l'IGS II était de 58,3 +/-23,9 (47).

Elle était 42,5 +/- 15,3 l'étude réalisée à Rabat entre 2006 et 2009 (45).

Dans le même service entre 1997 et 1998 la valeur moyenne de IGSII était 35 +/-11 (29).

Dans notre série la valeur moyenne de l'IGS II est de 44,2 +/- 9,18.

Cette comparaison révèle un score IGS II plus élevé dans notre série par rapport à celles réalisés à Rabat. Ces résultats pourraient être expliqués par à un retard de prise en charge initiale des patients et/ou une association de facteurs aggravants notamment le terrain initialement altéré.

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

8. L'agent infectieux

La fréquence des bactéries à gram positif est estimée à 30 à 50%, à 25 à 30% pour les bactéries à gram négatif et à 6 à 12% pour les virus, les parasites et les champignons (3). La proportion d'infections à bacilles gram négatif a diminué au profit des infections à gram positif et des infections fongiques (3) (47).

Entre 1997 et 1998 à Rabat, un germe a été retrouvé chez seulement 33% des patients avec prédominance des bacilles à gram négatif qui représentaient 72,2% des cas. Les cocci à gram positif représentaient 21,2% des cas et les levures 6,1 % (29).

Dans la dernière étude à Rabat entre 2006 et 2009, un germe a été retrouvé chez seulement 43% des patients avec prédominance des bacilles à gram négatif qui représentaient 82,7% des cas. Les Cocci à gram positif représentaient 17,3% des cas (45).

Dans notre série, un germe a été retrouvé chez 43% des patients avec prédominance des bacilles à gram négatif qui représentait 77% des cas contre 23% pour les cocci à gram positif.

Ce profil bactériologique différent des données de la littérature.

S'explique par le nombre réduit d'examens bactériologiques pratiqué au niveau du service et les problèmes de fonctionnement du laboratoire de bactériologie et parasitologie.

9. Le site infectieux

Le poumon est devenu le premier site infectieux, devant l'abdomen et le tractus urinaire (3, 46, 47).

En fait, entre 1997 et 1998 à Rabat, les origines abdominales et urinaires étaient prédominantes (41%), suivies par l'origine pulmonaire (29).

Entre 2006 et 2009 au même service, les origines abdominales (55,8%), et l'origine urinaires 23, 3% étaient prédominantes suivies par l'origine pulmonaire (16,3%) (45).

Dans notre étude l'origine abdominale représente 41% des cas contre 19% des cas pour l'origine pulmonaire et seulement des 12% cas pour l'origine urinaire.

Cette différence avec les données de la littérature s'explique par le type de recrutement des patients dans notre service essentiellement digestif, et urologique, et le taux élevé des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique compliqués de choc septique.

10. Mortalité

La mortalité a baissé au cours des dix dernières années, mais demeure néanmoins élevée allant de 42% pour sepsis sévère et choc septique confondus, à plus de 60% pour le choc septique seul (3,47). Dans la même étude française, la mortalité du choc septique était de 60% mais en diminution depuis 1997 (41).

Entre Janvier 2006 et décembre 2009, le taux de mortalité dans service de réanimation chirurgicale de Rabat était de 67,4% pour l'ensemble des malades, ce qui représentait 23 % de l'ensemble des décès survenus en réanimation durant la période étudiée (45).

Dans note série, on note une légère baisse du taux de mortalité qui est de 65%, ce qui représente 23% de l'ensemble des décès survenus en réanimation.

Le décès survient essentiellement dans deux tableaux :

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

Ce taux de mortalité élevé peut s'expliquer par le profil des malades pris en charge dans le service de réanimation, avec 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 XVII : Tableau récapitulatif comparatif des principaux paramètres épidémiologiques

Paramètre	Notre série (n=100) 2015	Z, Andaloussi (n=86) 2010 (45)	Annane et al (n=8251) 2003 (47)	M, Alilou (n=100) 2000 (29)
Incidence	6,05%	6,2%	8,2%	7,7%
Âge	48,06+/-28	52,1+/-17,5	61,4+/-16,6	55,6ans+/- 14,38
Sexe ratio (H/F)	1,22	1,5	1,7	2
IGS II	44,2+/-9,18	42,5+/-15,3	58,3+/-23,9	35+/- 11
IRC	3%	2,3%	3,3%	4%
Diabète	38%	11,6%	2,2%	10%
Durée du séjour	9,25J (1 ; 30)	15,2+/-21,3	29J (4-21)	8,6 j +/-4,4
Mac Cabe > 0	60%	73,3%	47,2%	29%
Premier site infectieux	abdomen	abdomen	poumon	Abdomen
Mortalité	65%	67,4%	60%	72%

11. Facteurs pronostiques liées à la mortalité

Un certain nombre de facteurs peut être intimement associé à un mauvais pronostic dans le choc septique. Une analyse détaillée des facteurs pronostiques associés aux infections et états septiques a été réalisée dans l'enquête européenne « Euro sepsis ». Les variables restant significativement associées au décès sont de trois ordres (41) :

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

Les pathologies sous-jacentes dominant le pronostic sont la cirrhose hépatique, l'insuffisance cardiaque et l'existence d'une immunodépression. Un risque plus élevé de décès est noté chez les femmes. Une admission de cause médicale est associée à un risque accru par rapport à une admission de cause chirurgicale ou traumatique. Parmi les défaillances d'organes, les défaillances rénales (77%), cardiovasculaire (44%) et hématologique (15%) dominant le pronostic.

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

Dans la même étude française multicentrique, la ventilation mécanique était le facteur pronostique associé au taux de mortalité le plus élevé. Les autres facteurs pronostiques retrouvés étaient (47):

- Les facteurs démographiques : âge, McCabe > 0, admission de cause médicale, et admission directe en réanimation.

- Sévérité de la maladie : IGS II, insuffisance respiratoire aigüe– syndrome de détresse respiratoire aigüe, insuffisance rénale aigue, site infectieux indéterminé, les infections fongiques.
- Intervention thérapeutique : ventilation mécanique, utilisation d'amines vasopressives, et assistance rénale.

Dans notre série, les facteurs pronostiques de mortalité en analyse uni variée étaient l'âge avancé, un IGSII élevé, une thrombopénie $< 100000/\text{mm}^3$, anémie $< 10\text{g}/100\text{ml}$, une insuffisance rénale, une défaillance pulmonaire, une défaillance rénale, une défaillance hématologique, une défaillance neurologique et l'association de tares.

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

- Age
- IGS II
- Insuffisance rénale
- TP $<50\%$
- Association de tares
- défaillance pulmonaire
- Défaillance neurologique
- Défaillance hématologique

Ces 2 facteurs pronostiques liés à la mortalité sont :

- La défaillance pulmonaire (OR=7,01; IC 95 %: 3,42–677,23 ; p =0,02)
- L'insuffisance rénale (OR =21,28 ; IC 95 %: 1, 09–460,12 ; p = 0, 03).

12. Les limites de notre étude

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

Il s'agit d'une étude mono centrique réalisée sur un petit échantillon et sur une courte durée, 100 cas de choc septique sur une durée de 4 ans, par rapport aux études rapportées, le plus souvent multicentriques.

CONCLUSION

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

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

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

RESUMES

RESUME

Le choc septique est un motif fréquent d'hospitalisation en réanimation, son pronostic global demeure sévère avec des taux de mortalité qui atteignent 60% malgré les progrès réalisés dans l'optimisation de la prise en charge. Le but de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, biologique, évolutif et d'analyser les facteurs pronostiques liés à la mortalité chez les patients en état de choc septique dans le service de réanimation chirurgicale de l'hôpital Ibn Tofail au CHU Mohammed VI de Marrakech, ainsi que de faire une mise au point sur les dernières données physiopathologiques et thérapeutiques du choc septique. Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant tous les patients présentant un choc septique à leur admission ou secondairement au service de réanimation chirurgicale sur une durée de 4 ans (Janvier 2011– Décembre 2014). Les facteurs pronostiques liés à la mortalité chez les patients septique ont été étudiés en analyse uni variée et multi variée. Cent cas des chocs septique ont été recensés sur un total d'admissions de 1651 soit une incidence de 6,05%. L'âge moyen était de $48,06 \pm 28$ ans, avec un IGS II (indice de gravité Simplifié II) de $44,2 \pm 9,18$. Les foyers infectieux le plus souvent en cause sont abdominal (41%), pulmonaire (19%) et urinaire (12%). Bactériologiquement, on note une prédominance des bacilles à gram négatifs. La mortalité globale est de 65%. Les facteurs pronostiques liés à la mortalité retenus après régression logistique sont la défaillance pulmonaire (OR=7,01 ; IC 95 %: 3,42–677,23 ; p=0,02), et une insuffisance rénale (OR= 21,28 ; IC 95 %:1,09–460,12 ; p = 0,03). L'amélioration de la survie du choc septique nécessite une reconnaissance et un traitement précoces de l'infection responsable et des défaillances d'organes associées. Les principes thérapeutiques ont été formalisés par des recommandations internationales régulièrement actualisés pour permettre une amélioration du pronostic.

ABSTRACT

Septic shock is a common reason for hospitalization in the ICU; the overall prognosis remains severe with mortality rates that reach 60% despite progress in optimizing the management. The aim of our work is to study the profile epidemiologic, clinical, biological, and evolutionary and to analyse the prognostic factors related to death among patients with septic shock in the surgical intensive care unit of the hospital Ibn Tofail at the university hospital Mohammed VI de Marrakech, and to focus on the Physiopathological and therapeutic data of the shock septic in the light of last acquisitions in this field. This is a retrospective study including all patients with septic shock at admission to surgical ICU or secondary, over a 4 years period (January 2011–décembre 2014). Prognostic factors related to death in patients with septic shock were studied in univariate and multivariate analysis. 100 cases of septic shock were collected from 1651 intensive care unit admissions. The incidence is 6, 05%. The mean age was 48.6 ± 28 years, with mean IGS II (simplified severity II) value of 44.52 ± 9.18 . The sites of infection most often involved were the abdomen (41%), the pulmonary tract (19%), and the urinary tract (23.3%) and the lung (16.3%). There is a predominance of gram negative bacilli. The overall mortality was 65%. Prognostic factors related to death after logistic regression were pulmonary failure (OR= 7, 01; IC 95 %: 3, 42–677, 23; $p= 0, 02$), and renal insufficiency (OR= 21, 28; IC 95 %: 1, 09–460, 12; $p= 0, 03$). The improved survival of septic shock requires recognition and early treatment of infection and responsibility of associated organ failure. Therapeutic principles were formalized by international guidelines regularly updated to allow for improved prognosis.

ملخص

الصدمة الإنتنة هي السبب الشائع للاستشفاء في وحدة العناية المركزة, عموما يبقى انذارها الكلي حاد مع معدل الوفيات الذي يصل إلى 60% على الرغم من التقدم المحرز في ميدان تحسين العلاج. يهدف عملنا الى دراسة الجانب الوبائي ، والسرييري والبيولوجي والتطوري وتحليل عوامل الانذار المرتبطة بالوفيات, عند المرضى الذين يعانون من الصدمة الإنتنة في وحدة العناية المركزة الجراحية في مستشفى ابن طفيل بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس في مراكش, وكذا توضيح المعطيات الفيزيولوجية والعلاجية للصدمة الإنتنة على ضوء المكتسبات الاخيرة في هذا المجال. يتعلق الامر بدراسة استعادية على مدى 4 سنوات (يناير 2011 الى دجنبر 2014), و تضم كل المرضى الذين اظهروا صدمة إنتنة عند ولوجهم وحدة العناية المركزة الجراحية او اثناء مقامهم بها. تمت دراسة عوامل الانذار المرتبطة بنسبة الوفيات عند المرضى في حالة الصدمة الإنتنة في تحليل وحيد التغير وفي تحليل متعدد التغير. تم احصاء 100 حالة من الصدمة الإنتنة من اصل 1651 حالة وهو ما يمثل التردد 6, 05 %. وكان معدل اعمارهم يمثل 48.06 ± 28 سنة, ومعدل درجة الخطورة (IGSII) مثل 42.5 ± 15.3 . المناطق الخمجية الأكثر اصابة هي البطنية (41 %) ثم الرئوية (19 %) ثم البولية (12 %). من الناحية الجرثومية فان العصيات سلبية الغرام هي الأكثر انتشارا. وبشكل عام فان معدل الوفاة هو (65%). عوامل الانذار المرتبطة بالوفيات بعد تطبيق الانحدار اللوجستي هي: الفشل الرئوي ($OR=7.01$, $95\% \text{ IC } 3.42 - 677.23$, $P=0.02$) والفشل الكلوي ($OR=21.28$, $95\% \text{ IC } 1.09 - 460.12$, $p=0.03$). يتطلب تحسين البقاء عند المرضى الذين يعانون من الصدمة الإنتنة, التعرف و العلاج المبكر للعدو بالمسؤولة عن الفشل الحشوي المرتبط بها. تم رسم المبادئ العلاجية من قبل التوصيات الدولية اللتي يتم تحديثها بانتظام لتحسين انداز الصدمة الإنتنة.

ANNEXES

Annexes 1: Fiche d'exploitation

A- Données épidémiologique :

1. Identité :

- | | |
|--------------------------------|-------------------------------|
| - Nom et prénom : | - âge : |
| - Poids : | - sexe : |
| - Date d'entrée : | - Date de sortie : |
| - N° d'hospitalisation : | - Diagnostic d'entrée : |

2. Mode d'admission :

- | | | | |
|-------------------------|-----|-----------------------------|-----|
| - urgences du CHU : OUI | NON | - Maison de retraite : OUI | NON |
| - Référé : OUI | NON | - Service d'origine : | |

3. Lieux d'installation du choc septique :

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

4. Antécédents :

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

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

- | | | | |
|---|-----|-----|------------------|
| - Antécédents d'allergie : | NON | OUI | Préciser : |
| - Antécédents chirurgicaux et orthopédiques : | NON | OUI | Préciser : |

5 .Classification de Mac Cabe : 1 2 3

B – Données cliniques :

- Fièvres : OUI NON Chiffré à :.....
- Frisson : OUI NON
- Sueurs : OUI NON
- Foyer infectieuse : OUI NON
- Respiratoire OUI NON
 - Digestive OUI NON
 - Urinaire OUI NON
 - Autre :.....

1.Etat hémodynamique :

- pression artérielle systolique diastolique (mm hg) : .../...
- fréquence cardiaque (bat/min) :.....
- Spo2 (%) :.....
- TRC (sec) :.....
- Auscultation cardiaque :.....
- Diurèse (ml/24h) :.....

2. Etat respiratoire :

- Fréquence respiratoire (Cycle/min):.....
- Ventilation artificielle : OUI NON Durée :.....
- Autre :.....

3 – Etat neurologique :

- Score de Glasgow :...../15
- Déficit moteur : OUI NON Précisé :.....
- Déficit sensitive : OUI NON Précisé :.....
- Altération des Fonction supérieure : OUI NON Précisé :.....

C – Données biologiques :

- Numération formule sanguine avec le taux des plaquettes (NFS + PQ)

Hb :.....g/dl GB :...../mm3 Neut :.....% Lym :.....% Plt...../mm3

- Taux de prothrombine en % (TP) :.....
- la fonction rénale :
- Urée (en g/l)..... créatininémie (en mg/l).....
- CRP :.....

- Natrémie:.....
- Kaliémie :.....
- Bicarbonates :.....
- Lactate :.....

D – données bacteriologies :

Prélèvements réalisés	Germes	Sensibilité/Résistance	Nombre de fois réalisée
Sang			
Méninges			
poumon			
Abdomen			
Urines			
Autres			

E – données thérapeutiques :

1. Traitement symptomatique :

- | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----------------|
| – Remplissage vasculaire : | OUI | NON | Précisé : |
| – Utilisation des amines pressives : | OUI | NON | Précisé : |
| – Ventilation artificielle : | OUI | NON | Précisé : |
| – Corticothérapie : | OUI | NON | Précisé : |
| – Transfusion sanguine : | OUI | NON | Précisé : |

2. traitement étiologique :

- | | | | |
|---|------------------|------------|-------------|
| –Antibiotique | –Antiparasitaire | –mycosique | –Antivirale |
| –Probabiliste | –Documenté | – à J..... | |
| ☐ Molécules: | | | |
| ☐ Posologie: | | | |
| ☐ Mode d'administration: | | | |
| ☐ Durées: | | | |

F – données évolutives :

1 – Mortalité : OUI NON Précisé :

2 – Durée du séjour :

3 – Durée du choc septique :
.....

Annexe 2 : Classification de Mac Cabe (8)

0	Absence de maladie sous-jacente affectant le pronostic vitale
1	Maladie sous-jacente estimées fatale en 1 an
2	Maladie sous-jacente estimées fatale en 5 ans

Annexe 3: Définitions de défaillances d'organe selon FAGON

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

- $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ avec $\text{FiO}_2 = 0,21$
- Ventilation artificielle

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

- Pression artérielle systolique $< 90 \text{ mmHg}$ avec des signes d'hypoperfusion périphérique
- Utilisation de drogues inotropes ou vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle systolique $> 90 \text{ mmHg}$

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

- Créatininémie $> 300 \mu\text{mol/l}$
- Diurèse $< 500 \text{ ml/24h}$ 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 $> 100 \mu\text{mol/l}$
- Phosphatase alcaline $> \times 3$

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

- Hématocrite $< 20\%$
- Leucocytose $< 2000/\text{mm}^3$
- Plaquettes $< 40000/\text{mm}^3$

Annexe 4: Indice de gravité simplifié (IGS II)

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Age												<40						40-59				60-69	70-74	75-79		>80
Fréquence cardiaque												40-69				120-159		>160								
P. artérielle systolique								70-99				100-199		≥200												
Température												<39			≥39											
PaO ₂ /FiO ₂ (si VA)											100-199	<100														
Débit urinaire								0,5-0,9				≥1,0														
Urée sanguine												<10,0					10,0-29,9				≥30,0					
Leucocytose												1,0-19,9			≥20,0											
Kaliémie												3,0-4,9			≥5,0											
Natrémie								<125				125-144	≥145													
HCO ₃ sérique												≥20														
Bilirubine												<68				68-102,			>102							
Glasgow Coma Score	<6	6-8				9-10	11-13					14-15														
Affection chronique																				Cancer + Métastase	Hétopath maligne				SIDA	
Type d'admission												Chirurgie réglée					Médecine		Chirurgie urgente							
Totaux des colonnes																										

BIBLIOGRAPHIE

1. **F. Uhel · J.-M. Tadié · Y. Le Tulzo**
Choc septique : mécanismes du décès.
Réanimation (2015) 24:S352–S360.
2. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al.**
2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med. Apr 2003; 29(4):530–538.*
3. **A. Boulgé, D. Annane.**
Physiopathologie du choc septique.
Antibiotiques, 2007; 9: 9–19.
4. **R. P. Dellinger et al.,**
« Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 »,
Intensive Care Medicine, vol.34, no. 1, p. 17–60, janv. 2008.
5. **Charles Lemaout, Hélène Gonzalez, Jérôme Aboab, Djilali Annane.**
Physiopathologie du choc septique.
Presse Med. 2006; 35: 521–7.
6. **BONE RC. Sir Isaac Newton.**
Sepsis, SIRS, and CARS.
Crit Care Med 1996; 24:1125– 8.

7. **Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR.**
Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care.
Crit Care Med 2001; 29:1303–10.
8. **Mac Cabe WR, Jackson Gc.**
Gram negative bacteremia, etiology and ecology.
Archiver Med, 1962, 110–843.
9. **Fagon JY, Chastre J, Novara A, Medioni P, Gibert C.**
Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: The ODIN model.
Intensive Care Med. 1993, 19: 137–44.
10. **Le Gall JR, Lemeshows, soulmier F.**
A new simplified acute physiology score (SAPSII) based on a European/north American multicenter study.
JAMA, 1993, 270:2957–2963.
11. **Cavaillon J.M.**
Inflammation locale et générale « Sepsis » Paris:
Masson (2004). 45–7310.
12. **Hotchkiss RS, Karl IE.**
Pathophysiology and treatment of sepsis.
N Engl J Med 2003; 348:138–50.

13. KANG KW, CHOI SY, CHO MK, et al.

Thrombin induces nitric-oxide synthase via Galpha12/13-coupled protein kinase C dependent I-kappa B alpha phosphorylation and JNK-mediated I-kappa B alpha degradation.

J Biol Chem 2003; 278: 17368–78.

14. B. Vallet, B. Tavernier.

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

1999 Elsevier, Paris et SFAR. 691–703.

15. Orfanos SE, 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.

16. Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decruyenaere JM, Colardyn FA.

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.

17. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R.

Acute renal failure.

Lancet 2005;365:417– 30.

18. JP Carpentier, G Pouliquen, R Pétrognani.

Choc septique.

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

19. **SCHEIN RM, SPRUNG CL, MARCIAL E, et al.**
Plasma cortisol levels in patients with septic shock.
Crit Care Med 1990; 18: 259-63.
20. **M. Leone, F. Michel, C. Martin.**
Sympathomimétiques : pharmacologie et indications thérapeutiques en réanimation.
Anesthésie réanimation. EMC 2008. 36- 365-A-10. 16p.
21. **SHARSHAR T, BLANCHARD A, PAILLARD M, et al.**
Circulating vasopressin levels in septic shock.
Crit Care Med 2003; 31: 1752-8.
22. **SLAG MF, MORLEY JE, ELSON MK, et al.**
Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality.
JAMA 1981; 245: 43-5.
23. **Y.-E. Claessens, S. André, C. Vinsonneau, J.-L. Pourriat.**
Choc septique. Anesthésie réanimation.
EMC 2008. 36-840-D-10, 16p.
24. **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.
25. **JP Carpentier, G Pouliquen, R Pétrognani.**
Choc septique.
Maladies infectieuses EMC 2001. 8-003-R-10, 13p.

26. Christian Brun Buisson, Eric Roupie.

Choc septique : étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement.

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

27. A. Soummer, O. Langeron.

Conduite à tenir devant un état de choc.

EMC-Médecine 2 (2005) 245-252.

28. F. Schneider, P. Lutun, J.D Tempe.

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

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

29. M. Alilou.

Le choc septique en réanimation à propos de 100 cas.

Thèse Med. Rabat 2000, N°23.

30. 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.

31. 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.

32. 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

33. **É. Wiel, O. Joulin, P. Pétillot, G. Lebuffe, B. Vallet.**

État septique aigu (choc septique).

Médecine d'urgence. EMC 2007. 25-090-A-10, 11p.

34. **Conférence de consensus.**

Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu).

Ann Fr Anesth Reanim 2006; 25:1096-7.

35. **Delmas A, Leone M, Rousseau S, Albanese J, Martin C.**

Vasopressin and terlipressin in septic shock patients.

Crit Care 2005; 9:212-22.

36. **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.*

37. **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.

38. **Conférence d'experts de la SFAR.**

Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves.

<http://www.sfar.org/article/87/antibiotherapie-probabiliste-des-etats-septiques-graves-ce-2004>

39. S. Marquis, E. Roupie, et al.

Prise en charge précoce du choc septique aux urgences.

Réanimation 15 (2006) 507-513.

40. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al.

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

Crit Care Med 2004; 32:858-73.

41. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A et al.

The European Sepsis Group. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter cohort study. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 108-21.

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

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

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

43. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J.

Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units.

Intensive Care Med. 2004; 30: 589-96. 166.

44. 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.

45. Z. RABI ANDALOUSSI.

Le choc septique en reanimation à propos De 86 cas.

Thèse Med. Rabat 2010, N°13.

46. Brun-Buisson C.

Épidémiologie des états septiques graves.

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

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

Current epidemiology of septic shock.

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



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 54

سنة 2015

الصدمة النتنة بمصلحة الإنعاش: دراسة وبائية وعوامل الانذار

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2015/05/05

من طرف

السيد **يونس بلعطار**

المزداد في 26 نونبر 1988 بقلعة السراغنة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الصدمة النتنة - علم الأوبئة - عوامل الإنذار

اللجنة

الرئيس

السيد **م. ع. الصمكاوي**

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

المشرف

السيد **م. خلوقي**

أستاذ مبرز في طب التخدير والإنعاش

الحكام

السيد **ت. أبو الحسن**

أستاذ مبرز في طب التخدير والإنعاش

السيد **أ. غ. الأديب**

أستاذ مبرز في طب التخدير والإنعاش