

# **I-Méthodologie et patient**

## **I-1 Cadre d'étude**

Nous avons mené cette étude au sein du service d'anesthésie Réanimation post-opératoire du CHU de Mahajanga où tous les malades des services de chirurgie (urologie, viscérale, traumatologie, ORLO, gynéco-obstétrique) sont admis après intervention, soit pour une simple surveillance post-interventionnelle soit pour une véritable réanimation post-opératoire.

On distingue deux modes d'admissions dans ces services de chirurgie :

-admission directe dans le service de SUSI pour les patients qui ont des pathologies chirurgicales urgentes où ils sont examinés, explorés et réanimés avant d'être admis au bloc opératoire pour une intervention.

-admission en salle d'hospitalisation après être vus en consultation externe pour les autres patients où ils sont préparés pour une éventuelle intervention. Ils sont également vus au CPA quelques jours avant tout acte opératoire et à la VPA la veille de l'intervention.

## **I-2 Méthodologie proprement dite**

C'est une analyse pro et rétrospective de type descriptif dans les services de chirurgie sur une période de 3ans et 8mois allant du janvier 2005 au mois d'août 2008.

On a consulté les cahiers de registre de ces services de chirurgie, les cahiers de protocole opératoire et anesthésique ainsi que les dossiers cliniques de malade.

Une fiche d'observation médicale préétablie a été remplie au fur et à mesure des cas recrutés.

## **I-3 Patients**

Tous les renseignements concernant les patients admis et opérés dans ce service ont été analysés durant cette période.

### **I-3-1 critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude tous les patients opérés durant cette période ayant présentés des signes cliniques évidents de choc cardio-vasculaire avec foyer infectieux et dossiers complets

### **I-3-2 Critères d'exclusion**

Les dossiers incomplets et inexploitable ainsi que les patients qui n'ont pas les signes évidents de l'état de choc septique sont exclus de notre étude.

### **I-4 Paramètres d'études**

Pour atteindre nos objectifs nous avons analysé :

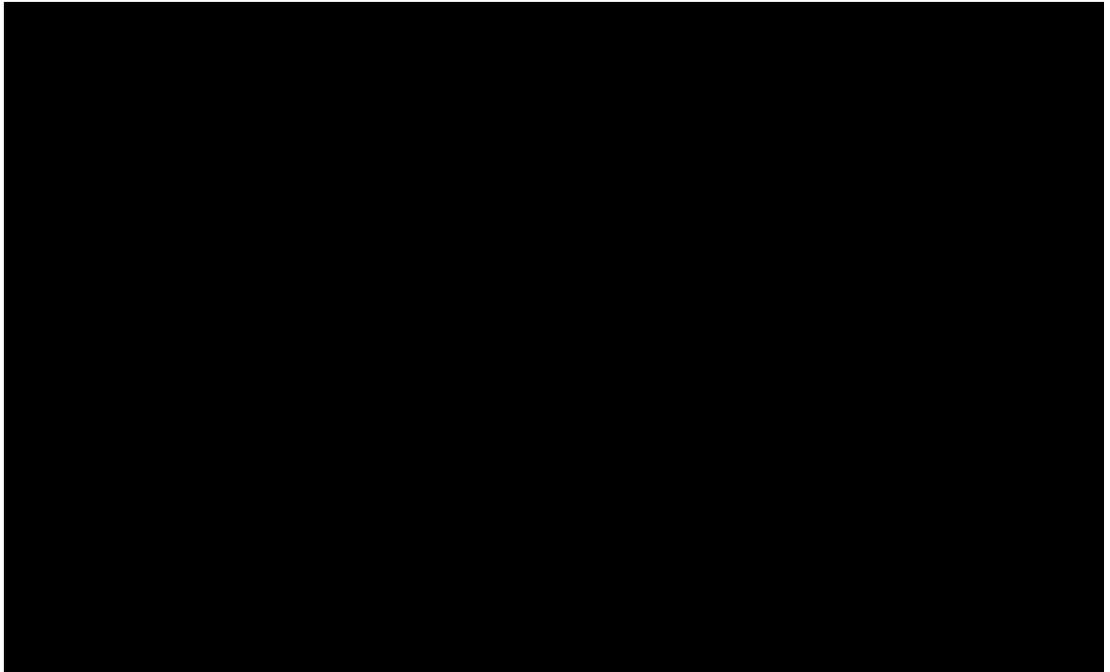
- Les variables universelles : âge, sexe, fréquence, décès
- Les facteurs présumés de risque et comorbidité
- Les moyens de diagnostic
- Les moyens de prise en charge thérapeutique

## II-Résultats

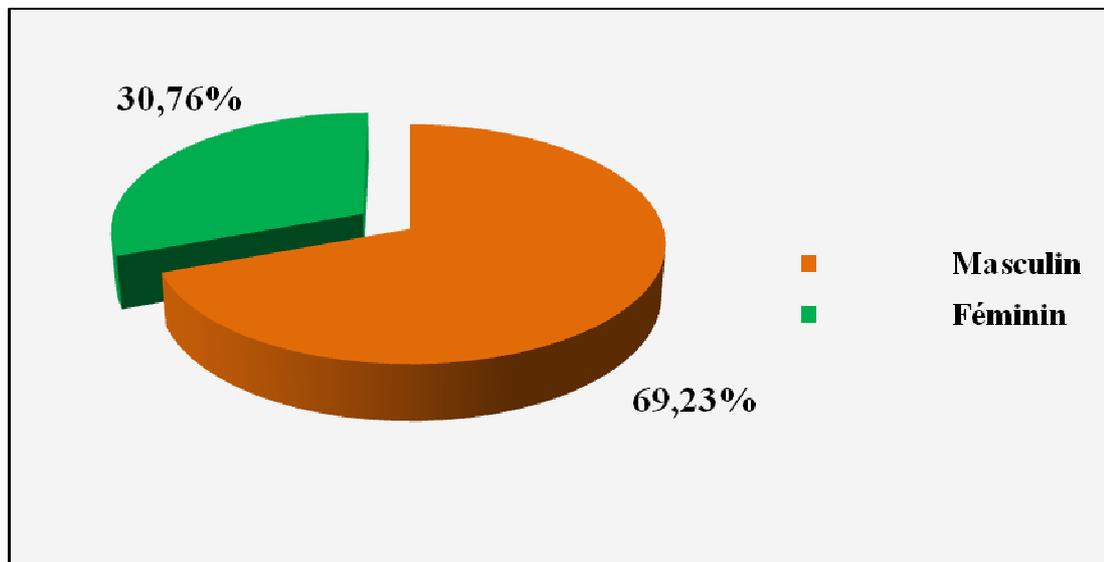
### II-1-Epidémiologie

**Tableau n° 4 : Répartition annuelle de malades ayant présenté de choc septique**

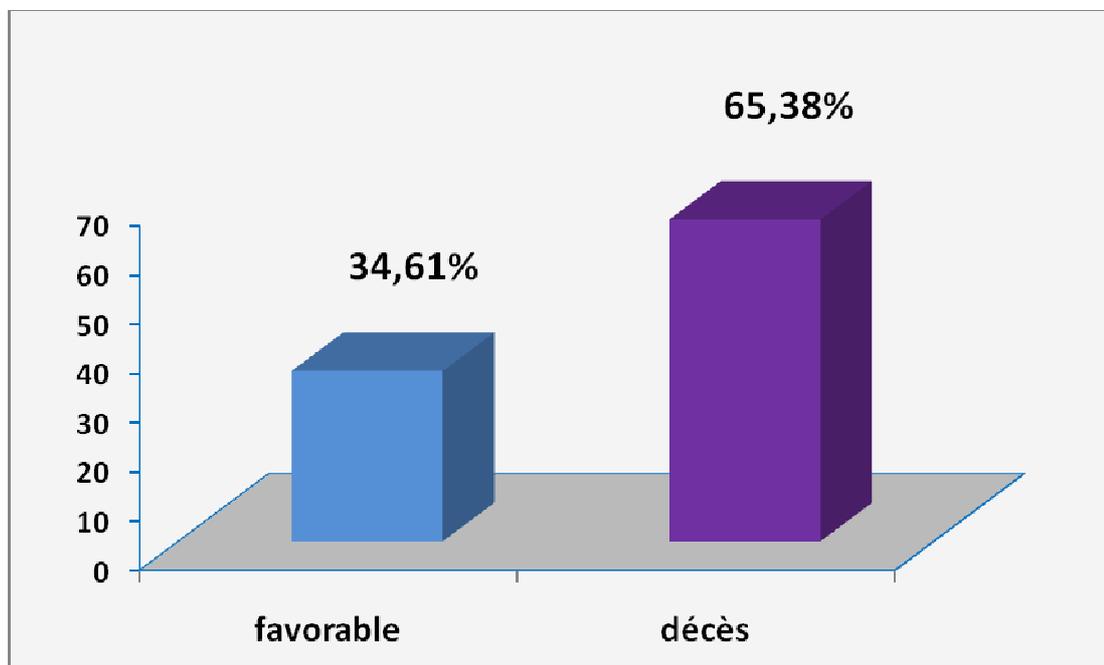
<b>Année</b>	<b>Nombre total des patients opérés</b>	<b>Nombre de choc septique</b>	<b>Pourcentage par rapport au nombre des opérés (%)</b>	<b>Pourcentage Par rapport au nombre total de choc septique(%)</b>
2005	1917	05	0,26	19,23
2006	1885	09	0,47	34,61
2007	1492	08	0,53	30,76
2008	1058	04	0,37	15,38
<b>Total</b>	<b>6352</b>	<b>26</b>	<b>0,40</b>	<b>100</b>



**Figure n° 2: Répartition de malades ayant présenté de choc septique selon l'âge**



**Figure n°3 : Répartition de malades ayant présenté de choc septique selon le sexe**



**Figure n°4 : Répartition de malades ayant présenté de choc septique selon l'évolution**

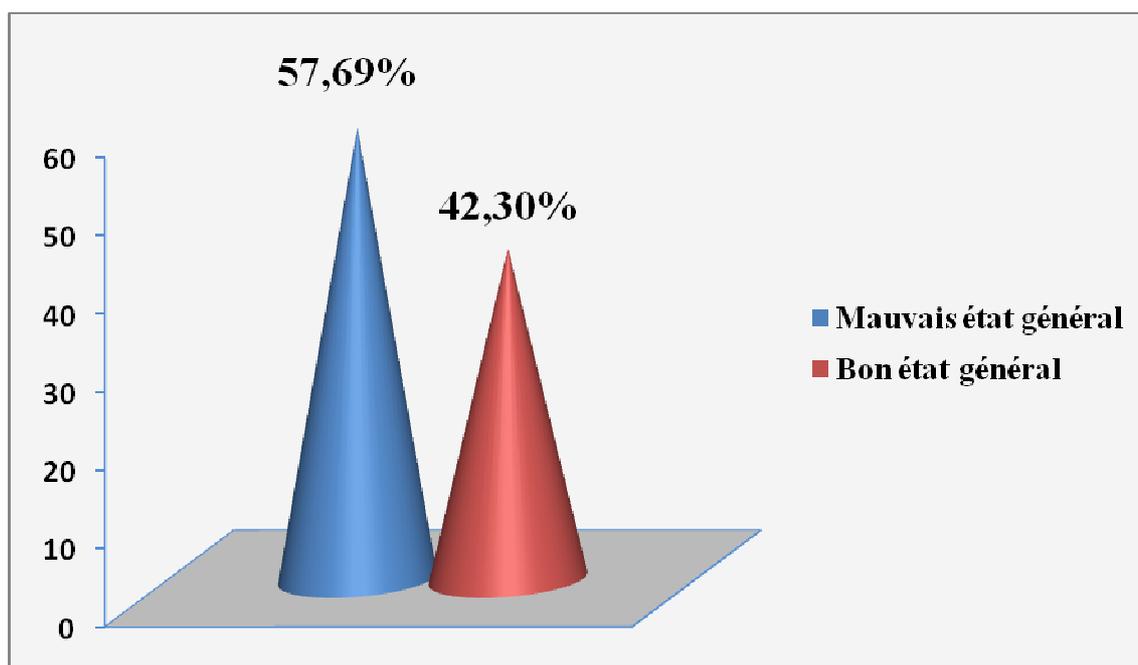
## II-2 Facteurs étiologiques

**Tableau n°5: Répartition de malades ayant présenté de choc septique selon les étiologies**

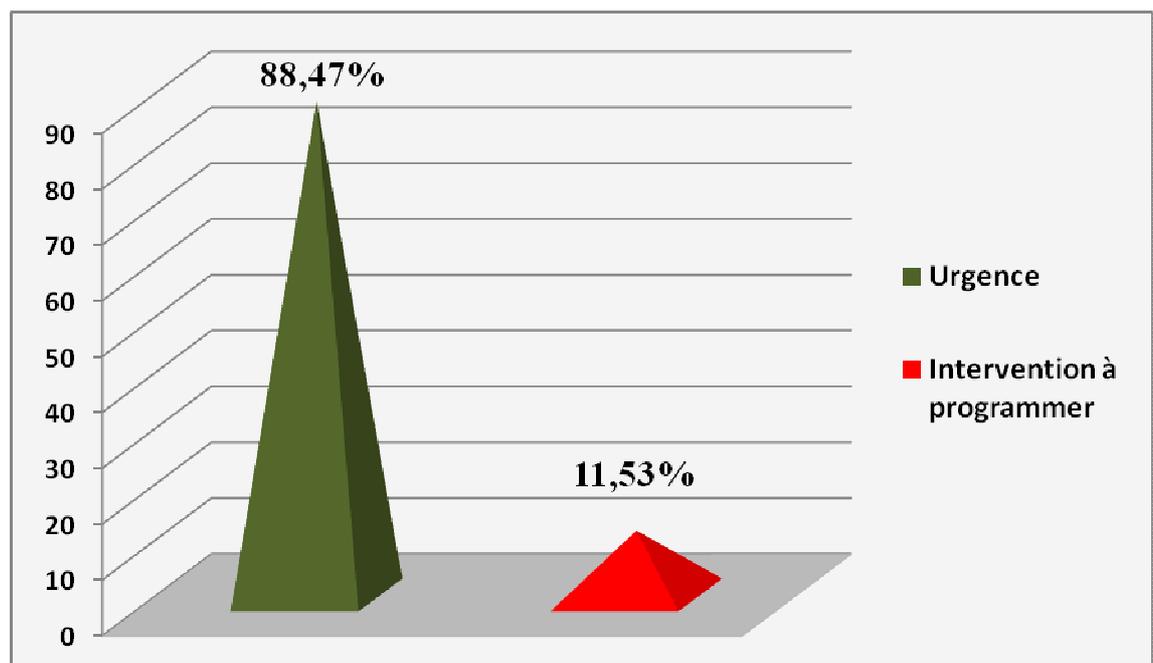
<b>Etiologies</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
Abcès étendu de la cuisse gauche	01	03,84
<b>Péritonite</b>	<b>19</b>	<b>73,07</b>
Fracture ouverte avec délabrement	03	11,53
Plaie diabétique	01	03,84
Gangrène de la jambe par morsure de caïman	01	03,84
Calcul +abcès rénal droit	01	03,84
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

## II-3 Facteurs de risque et comorbidité

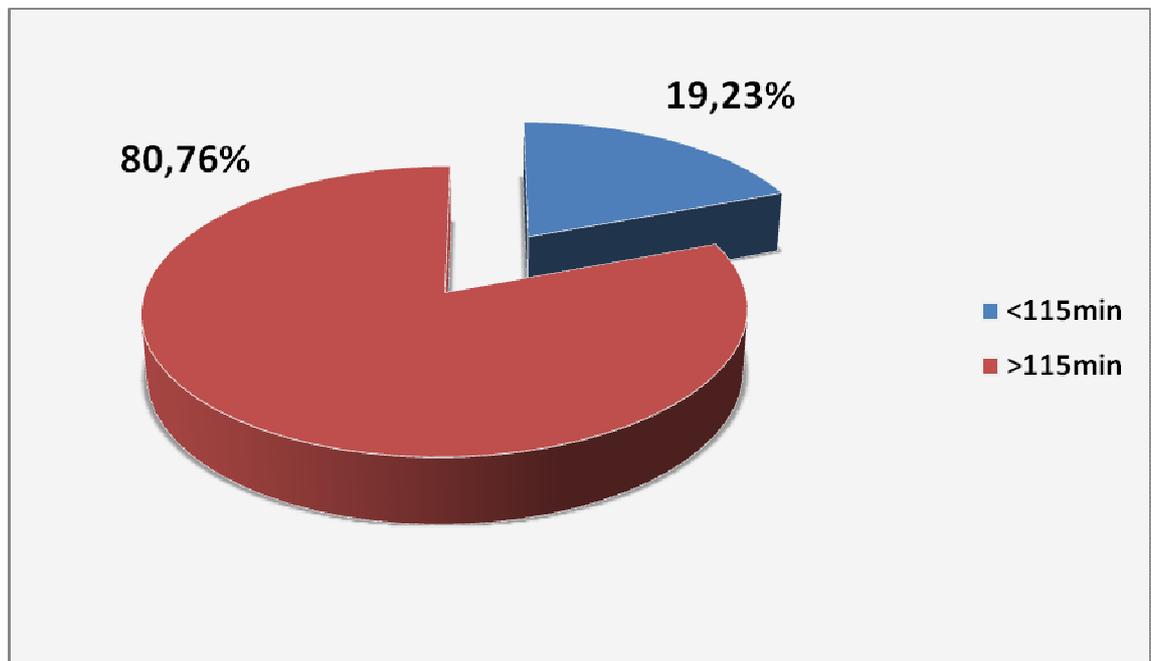
### II-3-1 Facteurs de risque



**Figure n°5 : Répartition de malades ayant présenté de choc septique selon l'état préopératoire**



**Figure n°6 : Répartition de malades ayant présenté de choc septique selon l'état d'urgence**



**Figure n°7: Répartition de malades ayant présenté de choc septique selon la durée de l'intervention**

**Tableau n°6 : Répartition de malades ayant présenté de choc septique selon les autres facteurs de risque**

<b>Autres facteurs de risque</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
Traitement par corticoïdes	00	00
Dispositifs médicaux (cathéter, sonde urinaire)	26	100

### II-3-2 Co-morbidité

**Tableau n° 7 : Répartition de malades ayant présenté de choc septique la co- morbidité**

<b>Co-morbidité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
Cardiaque	00	00
Respiratoire	01(asthme)	03,84
Digestif	01(hémorragie digestive)	03,84
Rénale	01(insuffisance rénale)	03,84
Diabète	02	07,69
Alcoolique	06	23,07
Tabagique	05	19,23
SIDA	00	00
Néoplasie	00	00
Autres	01(drépanocytose)	03,84

## II-4 Diagnostic du choc septique

**Tableau n°8 : Répartition de malades selon les signes cliniques et paracliniques**

Signes	Nombre	Pourcentage(%)
<b>Cliniques :</b>		
-Hypotension artérielle persistante	26	100
-Tachycardie	26	100
-Hyperthermie	21	80,76
-Hypothermie	05	19,23
-Frisson	26	100
-froideurs des extrémités	26	100
-Tachypnée	23	88,46
-Sueur profuse	26	100
-Oligo-anurie	18	69,53
-Obnubilation	8	30,76
<b>Paracliniques :</b>		
-NFS : Anémie	17	65 ,38
Hyperleucocytoses	21	80,76
Leucopénie	05	19,23
Thrombopénie	05	19,23
-Créatininémie élevée	14	53,84
-Diagnostic Bactériologique	00	00

## II-5 Prise en charge de chocs septiques

**Tableau n°9: Répartition selon les moyens de prise en charge de chocs septiques**

Moyens de prise en charge	Effectif	Pourcentage(%)
<b>-Antibiothérapie :</b>		
Trithérapie : $\beta$ -lactamine, métronidazolé, aminoside	19	73,07
Bithérapie : $\beta$ -lactamine, métronidazolé,	07	26,92
<b>-Remplissage vasculaire (2à4l/j) :</b>		
Micromolécules (SSI, RL, SGI)	26	100
Macromolécules (HEA)	02	07,69
Transfusion Sanguine Isogroupe (sang total)	17	65,38
<b>-Agents vasopresseurs :</b>		
Dopamine	15	57,69
Adrénaline	09	34,61
Dopamine+Adrénaline	07	26,92
Vasopressine	00	00
<b>-Corticoïdes :</b>		
HDC	21	80,76
Solumedrol	02	07,69
<b>-Oxygénothérapie</b>	26	100
<b>-Autres :</b>		
Alcalinisant(SBI)	05	19,23
Anti thrombotiques (HBPM)	03	11,53

### III-Commentaires et Discussions

#### III-1 Epidémiologie

Nous avons enregistré 26 cas de choc septique durant la période de notre étude soit 0,40% des malades admis dans ce service de réanimation chirurgicale. On ne dispose pas d'études purement chirurgicales mais seulement des études faites dans des unités des soins polyvalents. Comparée à ces études, on peut dire que la survenue de l'état de choc septique en post-opératoire est encore relativement rare au CHU de Mahajanga par rapport aux autres pays malgré les problèmes d'asepsie qui se posent encore dans notre pays.

En effet, selon D. ANNANE et coll [24], l'incidence annuelle de choc septique en France est environ de 10% des admissions en réanimation par an et en constante augmentation. Une étude épidémiologique italienne prospective multicentrique, menée dans 99 USI en Italie en 1993, a colligé 1101 patients [25]. Sur toute l'Europe, la prévalence a été de 24,7% de cas en 2006 [26]. Aux Etats-Unis [27], elle a été de 9,7% des admissions en réanimation en 2000. En Tunisie par contre, FRIKHA.N et coll [28] ont trouvé 100 cas de choc septique dans l'unité de réanimation médico-chirurgicale de CHU de Mongi Slim de la Marsa sur une période de 5 ans (entre janvier 1997 et décembre 2001) soit une incidence de 20 cas par an qui est à peu près similaire à la nôtre.

Selon l'âge, M.ABASSI et coll [29] ont trouvé à peu près les mêmes tranches d'âges que dans notre étude de 17 à 63 ans avec un âge moyen de 40 ans. Dans l'étude de SAKR [30], l'âge moyen était de 64 ans. Selon FRIKHA.N [28], la prévalence augmente avec l'âge et ceci semble être confirmée dans cette étude car la prévalence est plus élevée de 26,92% dans la tranche d'âge > à 60 ans. En effet l'âge est communément considéré comme un élément pronostic défavorable lors d'affections aiguës et de traumatismes [31]. Les sujets âgés sont alors à haut risque par rapport à ce choc en raison de leur capacité restreinte à résister à l'infection et de leur propension plus grande à avoir une pathologie sous jacente. Par contre on n'a pas trouvé des cas chez les nouveau-nés qui semblent aussi plus disposés à développer un sepsis sévère notamment en raison de risque de contamination par le streptocoque du groupe B lors de l'accouchement [32].

Selon le sexe, la prédominance masculine observée dans une étude française menée en 1993 [33] a été également retrouvée dans cette étude. Et selon M.C HUSSON et coll [32], ce sexe masculin est un facteur de risque important. Par contre, l'étude de FRIKHA .N et coll [28] a montré que les états de chocs septiques atteignent les deux sexes de la même façon.

La mortalité est généralement élevée et il reste la première cause de mortalité en réanimation [34]. En Tunisie [28], le taux de mortalité globale est de 82%. En France le taux de mortalité lié au sepsis sévère rapporté dans la littérature varie de 20 à 60% [24].

Par contre aux Etats Unis [26], la mortalité hospitalière n'est que de 36%.

### **III-2 Facteurs étiologiques**

La principale cause de choc septique serait d'origine chirurgicale selon ABASSIM et collaborateurs [29]. En effet dans le service de réanimation polyvalente de CHU de Mongi Slim en Tunisie [28], la pathologie première responsable est chirurgicale dans 70% de cas. Si on a trouvé dans cette étude une proportion élevée de péritonite communautaire, dans ce même service l'infection responsable était souvent acquise à l'hôpital essentiellement une péritonite post opératoire et une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique [28]. Selon M.C HUSSON et coll [32], les patients présentant une infection intra-abdominale et une bactériémie polymicrobienne ou une infection post opératoire avec bactériémie sont de patients à risque. Mais d'une façon générale, les principales portes d'entrée d'un choc septique sont les origines pulmonaire (40%), hepato-digestive (30%), urinaire (10%) vasculaire sur cathéter, cutanée et méningée. Cependant dans presque 1 cas sur 5 aucune porte d'entrée n'est identifiable [35]. L'importance des facteurs génétiques pouvant influencer la survenue et/ou le devenir des patients en choc septique a été démontrée [34].

Malheureusement on n'a pas pu faire des examens bactériologiques dans cette étude. Mais dans les études faites, l'origine nosocomiale est établie dans 65% de cas et les germes en cause sont :

-les bacilles à gram négatif : parmi les nombreuses bactéries pathogènes impliquées, les plus fréquemment retrouvées sont les bacilles à gram négatif : Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Protéus, Pseudomonas aeruginosa associé à un taux de mortalité très élevé, Bacteroides fragilis qui est la plus fréquente de septicémie

anaérobie, la raison en est la présence de lipopolysaccharides au niveau de la paroi des bacilles à gram négatif et leur capacité à libérer des endotoxines [32].

-les cocci à gram positif telles que le staphylocoque qui possède de l'acide teichoïque dans sa paroi et libère des toxines ou le pneumocoque, germe capsulé libérant des toxines ainsi que le streptococcus du groupe B qui reste actuellement la première cause de sépsis chez le nouveau né [32].

-et d'autres germes dont les virus, les champignons et les parasites peuvent aussi induire un choc septique mais cet évènement est beaucoup plus rare qu'avec les bactéries [32].

A partir d'une infection locale, les toxines bactériennes, comme les endotoxines dans le cas de bactéries à gram négatif sont déversées dans la circulation générale. Ces toxines exercent des effets directs sur les organes, et activent les cellules médiatrices de l'information que sont les macrophages et les polynucléaires neutrophiles avec pour conséquence le développement du Syndrome de la Réponse Inflammatoire Systémique [32].

### **III-3 Facteurs de risque et co-morbidité**

#### **III-3-1 Facteurs de risque**

Divers facteurs semblent favorisés la survenue de ce choc septique dans cette étude : état préopératoire, l'état d'urgence de l'intervention, la durée de l'intervention ainsi que les ports des dispositifs médicaux. La plupart semble être liée à une immunodépression qui selon BOSSI.P et coll [36] est un facteur de risque. En effet, l'état général joue un rôle primordial dans la défense de l'organisme. Toute dépression de l'état général pourrait aggraver l'infection préexistante [37].

De même l'état d'urgence de l'intervention est un facteur de complications de l'infection préexistante. En effet un sujet opéré en urgence est plus ou moins choqué physiquement par l'accident ou l'affection aiguë et moralement par l'urgence ; il est peu préparé, par conséquent, toute préparation sur le plan nutritionnel et toutes rééquilibrations humorales sont le plus souvent impossibles ou réduites. C'est là encore probablement que jouera le rôle de l'état général du patient qui est déterminant dans la défense naturelle de l'organisme [38].

D'une façon générale, une durée d'intervention > 115min est un facteur de complication post-opératoire mais son rôle exact reste inconnu [37].

L'utilisation croissante des dispositifs médicaux implantables tels que la prothèse et pace maker ou encore l'emploi de cathéter et de sonde urinaire qui sont souvent systématiques dans les services de réanimation peuvent favoriser la survenue de choc septique [32].

Par ailleurs on n'a pas trouvé dans cette étude le traitement par de corticothérapie notamment utilisé dans la prévention du rejet de la greffe ou dans la prise en charge de certaines pathologies inflammatoires ainsi que les radiothérapies et les chimiothérapies anti-cancéreuses agressives qui sont de terrain favorable de choc septique [32].

### **III-3-2 Co-morbidité**

Aucune pathologie cardiaque n'a été trouvée chez nos patients alors que l'existence d'une co-morbidité cardiaque est possible. Les travaux de RIVERS [39] rapportant l'impact d'un traitement précoce dans le sepsis ont montré que les principaux facteurs cardiologiques associés au sepsis sont : l'hypertension artérielle (67%), l'insuffisance cardiaque congestive (30 à 37%), l'insuffisance coronaire (23 à 26%).

L'existence d'un cas d'asthme pourrait, dans cette étude, probablement confirmer la possibilité de co-morbidité pulmonaire qui pourrait être retrouvée dans 15% de cas environ [32].

La possibilité d'association de tabagisme est aussi observée dans cette étude. Par ailleurs le choc septique peut induire un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), phénomène fréquemment observé dès le stade de sepsis sévère. Le SDRA peut être lié à la cause même du sepsis en cas de pneumopathie extensive ou alors aux conséquences viscérales du sepsis grave, par la constitution d'un œdème pulmonaire lésionnel [40].

Parmi les co-morbidités digestives, une hépatopathie chronique est souvent retrouvée dans 23% de cas, mais dans cette étude, on n'a trouvée qu'une notion d'hémorragie digestive.

Les affections urinaires de type pyélonéphrites et prostatites sont fréquemment observées au cours des sepsis. Inversement, l'hypoperfusion rénale liée à une hypovolémie ou la mise en place d'une sonde urinaire sont des facteurs de risque supplémentaires d'infection [39]. De plus, les patients ayant une insuffisance rénale chronique dialysée sont, pour les mêmes raisons, à risque de sepsis (infection de l'arbre urinaire sur anurie ou oligurie, infection liée aux cathéters de dialyse, infection de la fistule artério-veineuse...).

Une insuffisance rénale chronique non dialysée comme dans cette étude a été également retrouvée dans 22% de cas [32].

Le diabète, les pathologies cancéreuses, les patients présentant une déficience d'organes majeure, les granulocytopénies et les pathologies chroniques liées à une défaillance d'un ou plusieurs organes ont été aussi mentionnées ainsi que l'alcoolisme [32].

### **III-4 Diagnostic du choc septique**

#### **III-4-2 Diagnostic positif**

Du point de vue clinique, le diagnostic du choc septique repose en général sur les signes d'insuffisance circulatoire aiguë se traduisant par une hypotension artérielle, une tachycardie avec pouls filant ou imprenable, de signes de vasoconstriction cutanée et des signes cliniques de diffusion de l'infection [36] qui ont été tous retrouvés chez nos patients.

Les signes sont en effet liés à la libération de multiples substances vasodilatatrices aboutissant à l'effondrement de résistance artérielle systémique [32].

Les autres signes observés sont les signes d'atteinte multiviscérale qui peuvent être déjà présents à ce stade. L'oligo-anurie est l'élément le plus souvent d'apparition précoce lié au retentissement rénal de l'hypovolémie. L'obnubilation est relative à l'hypoperfusion cérébrale et la tachypnée signe l'acidose métabolique [36]. Par ailleurs, on n'a pas trouvé dans cette étude les signes d'atteinte des autres organes tels que celle l'insuffisance hépatique, l'ischémie mésentérique et l'insuffisance coronarienne.

Aucun examen paraclinique n'est nécessaire au diagnostic de l'état de choc. Le diagnostic de l'état de choc est avant tout clinique, les examens paracliniques

permettent d'apprécier le retentissement viscéral de l'état de choc [2]. Mais la pratique systématique de tous ces examens est parfois difficile vue la difficulté financière de ces patients.

### **II-4-3 Diagnostic différentiel**

Le diagnostic du choc septique repose habituellement sur la recherche appropriée de la ou les sources d'infection constituant la base de la prise en charge de patient en état de choc septique. Des examens bactériologiques comme l'hémoculture doivent être réalisés [36].

Les arguments en faveur du choc septique dans cette étude sont l'hyperthermie et le frisson accompagnés de signes infectieux focalisés ainsi que l'absence de signes en faveur des autres formes de choc tel que l'absence d'hémorragie extériorisée et d'éventuel traumatisme de l'hypochondre qui doivent faire penser à un choc de type hémorragique. De même, l'absence de signes d'insuffisance cardiaque droite ou gauche pourrait éliminer le choc cardiogénique ainsi que l'absence des signes en faveur de choc de type anaphylactique comme l'œdème de Quincke, rach cutané et le bronchospasme [ 32].

## **III-5 Prise en charge de chocs septiques**

### **II-5-1 Remplissage vasculaire**

Le remplissage vasculaire est systématique dans cette étude. C'est l'étape initiale, primordiale et obligatoire de la prise en charge des syndromes infectieux sévères [41] car le choc septique associe hypovolémie relative et absolue qui est responsable d'une baisse des apports d'oxygène aux tissus, alors que les besoins sont augmentés du fait de la mise en jeu des mécanismes de défense contre l'inféction [42]. Le remplissage vasculaire doit être débuté dès l'apparition car il augmente le transport en oxygène, corrige l'hypotension artérielle et améliore le pronostic des patients. La rapidité de correction de déficit volémique est un élément crucial de prévention des défaillances d'organes ultérieure. La recommandation concernant la nature du soluté de remplissage à utiliser ainsi que les volumes optimums à perfuser restent mal définis [43].

### Quelle nature ?

Aucun consensus ne se dégage de la littérature concernant l'usage de cristalloïdes ou des colloïdes [42]. Des études prospectives portant sur cette nature du soluté de remplissage à employer dans le choc septique sont manquantes. Seules les méta-analyses faites à partir d'études cliniques sur des patients en choc non septique comparent les cristalloïdes aux colloïdes mais les résultats n'ont pas montré une différence significative [44].

Les cristalloïdes sont le plus ancien utilisés pour traiter une hypovolémie dont seuls les solutés sodés ainsi que le RL ont été retenus. Les solutions glucosées sont exclues pour assurer un remplissage car elles agissent comme l'eau libre et induisent un risque d'intoxication à l'eau. Les solutés salés isotoniques compensent rapidement l'hypovolémie mais diffusent rapidement du secteur intra vasculaire vers le secteur interstitiel [3]. En plus, du fait de leur moindre prix et de l'existence fréquente d'une déshydratation initiale, la préférence doit se porter sur les solutés cristalloïdes, au moins à la phase initiale. Devant les complications liées à l'importance du volume perfusé de SSI, des études expérimentales ont été faites sur le SSH et ont montré une efficacité. En effet la perfusion intraveineuse de faible volume de SSH permet une augmentation rapide de la concentration plasmatique en sodium créant un gradient osmotique transmembranaire et donc un transfert d'eau du secteur intracellulaire ou interstitiel vers le secteur intra vasculaire. D'autres mécanismes interviennent dans l'efficacité du SSH. En effet, il existe un effet inotrope positif, une activation sympathique, une activation de la vasomotricité artériolaire et une vasodilatation précapillaire. En cas d'hypovolémie grave, l'injection de 4 mL·kg<sup>-1</sup> de SSH à 7,5 % permet une augmentation du volume plasmatique de 12 mL·kg<sup>-1</sup> [3]. Mais son utilisation est en cours d'évaluation.

L'utilisation des colloïdes reste toutefois préconisée pour la correction d'hypotension menaçant le pronostic vital et nécessitant le rétablissement rapide d'une volémie efficace [46]. En effet, avec les colloïdes, l'hémodynamique est restaurée plus rapidement pour des volumes perfusés inférieurs et il semble que l'incidence d'œdème pulmonaire, à pression de remplissage égale, soit moindre avec les colloïdes [42]. Les hydroxyéthylamidons doivent être évités du fait de leur effet potentiellement toxique sur le rein lors du sepsis et il n'y a aucune place pour les colloïdes naturels, notamment à cause des risques de transmission virale [45]. Leur prix est exorbitant et est non à la portée de tout le monde. Et c'est pourquoi il serait rarement utilisé dans cette étude.

Une transfusion érythrocytaire sera envisagée si l'hématocrite chute en dessous de 30% [2]. Son intérêt réside dans le maintien d'un contenu artériel en oxygène optimal. Cependant, la concentration optimale en hémoglobine ou l'hématocrite n'ont pas été définis pour des patients en choc septique. Des études rétrospectives sur des patients chirurgicaux ont suggéré que le transport d'oxygène soit optimal pour des valeurs d'hématocrite comprises entre 27 et 33% [42]. Par ailleurs, il n'existe pas d'études montrant le bénéfice d'une normalisation des chiffres d'hémoglobine (13-15g/l) [42]. Ainsi, il semble raisonnable de considérer les patients atteints de choc septique comme des « patients à risque » chez lesquels il est souhaitable de maintenir l'hémoglobine voisine de 10g/l soit un hématocrite aux alentours de 30% [42].

En effets, les objectifs des six premières heures sont de :

- disparition des signes cliniques d'hypoperfusios : marbrures, troubles de conscience.
- Obtention d'une PAM > 65 mm Hg.
- Obtention d'une diurèse > 0,5ml/kg/h
- Maintien d'une saturation digitale en oxygène > 95%
- Maintien d'une concentration d'hémoglobine entre 8 et 9g/dl [43].

### **Quelle quantité ?**

La quantité optimum de soluté de remplissage à utiliser est difficile à estimer [47]. La rapidité de correction du déficit volémique est un élément crucial de prévention de la défaillance d'organes ultérieure.

L'administration d'au moins 500ml de colloïde à fort pouvoir oncotique en 20 min selon RAPHAËL.J.K [41], permet parfois d'atteindre les objectifs thérapeutiques qui sont de restaurer rapidement la pression artérielle. Puis les cristalloïdes peuvent être utilisés pour la poursuite du remplissage vasculaire.

Mais le remplissage crucial peut s'opérer également par bolus de cristalloïde de 500ml en 15 min jusqu'à atteindre 40ml/kg.

Le niveau de remplissage satisfaisant peut être apprécié par la disparition de signes cliniques du choc mais surtout par la PVC ou les données d'échographie cardiaque [41].

La restauration d'une volémie efficace guidée par des épreuves de remplissage reste toutefois appropriée pour la réanimation du patient en choc septique. La réalisation de ces épreuves de remplissage nécessite la perfusion rapide d'une quantité prédéterminée de colloïdes ou de cristalloïdes (250 à 100ml de cristalloïde en 5 à 15 minutes). Ces manœuvres sont à répéter aussi longtemps que le patient reste hypotendu [46].

Cette approche a été utilisée dans ce service d'Anesthésie Réanimation du CHU de Mahajanga et elle semble plus sûre dans notre contexte où les moyens de surveillance hémodynamique sont presque inexistantes.

### III-5-2 Les Vasopresseurs

Après l'optimisation de la volémie par la réanimation hydroélectrolytique, la persistance d'une hypotension nécessite l'utilisation de médicaments vasopresseurs. Habituellement, un seuil de 90 mm Hg de pression systolique et de 65mmHg de pression moyenne (PAM) est choisi, la pression artérielle moyenne étant un meilleur reflet de la pression de perfusion des organes [46].

Elles sont utilisées de façon systématique dans cette étude, et sont indiquées dès la persistance d'hypotension malgré un remplissage excessif ou un rétablissement d'une volémie efficace. La persistance d'une hypotension peut résulter de plusieurs mécanismes : soit une vasodilatation intense pour laquelle le recours à des agents vasoconstricteurs de type  $\alpha$ -agoniste s'impose. Soit une défaillance cardiaque nécessitant le recours aux  $\beta$  agonistes. Ces deux mécanismes sont en fait le plus souvent associés [42].

La dopamine comme dans cette étude, était généralement utilisée en première intention. À doses moyennes (5 à 10  $\mu$  g / kg / min), ses effets  $\beta$  entraînent une augmentation de la fréquence cardiaque, du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque. Ses effets  $\alpha$  sont responsables d'une augmentation des résistances systémiques avec élévation de la pression artérielle et des pressions de remplissage associée à une augmentation du shunt intrapulmonaire. À doses dites dopaminergiques (< 3  $\mu$  g / kg / min), la dopamine est responsable d'une vasodilatation splanchnique et rénale. Elle est fréquemment utilisée à ces doses, en association avec d'autres

catécholamines, pour préserver la fonction rénale, bien que cet effet semble rapidement s'épuiser [42].

Mais la noradrénaline est plus performante que la dopamine car elle possède moins d'effets  $\beta$  et est donc spécifiquement vasoconstrictrice. Elle augmente la pression artérielle principalement par élévation des résistances vasculaires. A la dose de 0,05 à 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , le débit et la fréquence cardiaque varient peu. La diurèse reste efficace en cas d'hypotension réfractaire à la dopamine mais elle n'est pas disponible dans le service [42].

L'adrénaline a été déjà proposée dans le traitement du choc septique. A des doses inférieures à 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , elle possède une action  $\beta$ -mimétique supérieure à son effet  $\alpha$ . Au-delà de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , c'est l'effet  $\alpha$  qui prédomine avec un risque de vasoconstriction. Utilisée chez des patients en état de choc septique avec hypotension persistante, elle induit une augmentation de la pression artérielle et du débit cardiaque [42].

Cependant elle semble être pourvue d'effets métaboliques thermogéniques qui peuvent être délétères dans ce contexte. Ils peuvent se traduire par une élévation de la lactatémie, une augmentation de la demande tissulaire en  $\text{O}_2$  et limitent ainsi l'élévation de la  $\text{SvO}_2$  malgré l'augmentation induite de débit cardiaque [45].

D'autres vasopresseurs ont été également utilisés :

La dobutamine, à des doses de 5 à 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , augmente le débit cardiaque sans affecter la pression artérielle. La fréquence reste stable et les résistances vasculaires tendent à baisser [41].

La phényléphrine, à des doses de 0,5 à 9  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , augmente la pression artérielle principalement augmentation des résistances vasculaires. Le débit cardiaque et la fréquence peuvent augmenter [41].

### **III-5-3 La vasopressine**

La vasopressine est un puissant vasoconstricteur et pouvant être préconisé en association avec les vasoconstricteurs pour relancer leur efficacité [45]. Au cours de choc septique, il se développe rapidement une déficience endogène en vasopressine et celle-ci peut contribuer à la vasoplégie et à la diminution de la réponse aux amines

pressives. Cependant à forte dose, elle peut affecter la contractilité myocardique, les circulations régionales et augmenter l'adhésion plaquettaire [48]. Les données actuelles excluent l'utilisation de vasopressine seule ou à forte dose chez des patients en choc septique [48].

### **III-5-4 L'antibiothérapie**

La précocité et la qualité de l'antibiothérapie initiale sont très importantes dans le pronostic vital, sinon le plus important après la prise en charge hémodynamique. C'est le traitement étiologique du choc [43].

Des nombreuses études ont démontré que l'instauration rapide d'une antibiothérapie efficace est un facteur important pour la survie des patients [39].

Le choix du traitement est fonction du mode d'acquisition (communautaires, nosocomiale,...), du foyer infectieux présumé [43].

Dans cette étude on n'a pas pu effectuer de prélèvement bactériologique et a installé une antibiothérapie probabiliste à large spectre en trithérapie (betalactamine, métronidazolé, aminoside) ou en bithérapie (betalactamine, métronidazolé). En effet selon ERIC.W et coll [47], un traitement antibiotique empirique doit être dirigé contre le plus grand nombre de germes possible et spécialement les bacilles à gram négatif, ce qui justifie habituellement l'emploi d'une double voire triple association en cas de suspicion d'infection à staphylocoque. Une association d'antibiotiques est considérée à apporter les avantages suivants : élargissement du spectre d'activité, obtention d'une synergie antibactérienne avec accroissement de la bactéricidie, prévention ou limitation du risque de sélection ou d'émergence de souches mutantes ou résistantes [47]. DRAMANE.G et coll [49] ont proposé le même protocole que le nôtre, basé sur Céfotaxime (KEFOTAX®) 1g/8h IV+ métronidazole (FLAGYL®) 500mg/8h perfusion chez l'adulte, et la gentamicine en fonction du bilan rénal.

Mais de tel procédé est formellement contre indiqué. Selon LE FLOC'H.A et coll [43], la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste n'est indiquée que si la réalisation des prélèvements bactériologiques locaux accessibles et des hémocultures, ponction lombaire ; ECBU ont été réalisées.

Elle doit être secondairement adaptée au résultat des prélèvements bactériologiques. Le plus souvent, elle comprend un aminoside associé à une bêta-lactamine ou à une céphalosporine [2].

### **III-5-5 L'oxygénothérapie**

L'oxygénation est indispensable pour améliorer le transport en oxygène [50].

Des études réalisées chez des patients en choc septique ont suggéré que l'augmentation du transport artériel en oxygène à des valeurs supranormales puisse être bénéfique pour compenser le déficit en oxygène responsable de l'acidose lactique [51].

Cependant en 1995, deux études prospectives et randomisées n'ont pas montré d'avantage à augmenter le transport artériel en oxygène à des valeurs supranormales [46]. L'objectif d'un apport cellulaire en oxygène supérieur à la consommation n'est pas recommandé dans le traitement du choc septique [46].

### **III-5-6 Corticothérapie**

Beaucoup d'auteurs [32, 35, 52, 47] justifient l'utilisation comme on a fait dans cette étude de corticothérapie dans les états de choc septique. En effet, en cours de ce choc, il peut exister un déficit surrénalien, mais surtout la réponse vasculaire aux catécholamines endogène est diminuée alors que leur concentration sérique est très élevée. Plusieurs mécanismes peuvent participer à l'hypotension artérielle : désensibilisation des récepteurs  $\beta$  et probablement  $\alpha$ , production de monoxyde d'azote et hyperperméabilité capillaire [52].

Les glucocorticoïdes peuvent expérimentalement augmenter le nombre d'adreno-récepteurs  $\alpha$  ou  $\beta$  et restaurer leur sensibilité aux catécholamines [52].

Au cours du choc septique, l'amélioration hémodynamique induite par les glucocorticoïdes implique plutôt un effet vasculaire qu'une modulation de la réponse inflammatoire [52].

Mais elle ne doit être envisagée que chez les patients présentant un choc septique dont la gravité et, notamment la persistance d'une hypotension, justifient l'emploi de doses très élevées et croissantes d'agents vaso-actifs [32]

La corticothérapie à fortes doses exerce des effets délétères [35].

L'hémisuccinate d'hydrocortisone à posologie de 200 à 300mg/j, en perfusion continue ou réparties en 3 ou 4 injections intraveineuses, est administré après avoir effectué un dosage de cortisol. La durée du traitement est de 5 jours au minimum lorsqu'une réponse clinique est observée.

Toutefois, au-delà de 72 heures, l'absence de réponse hémodynamique justifie l'arrêt du traitement [47].

### **III-5-7 Les autres traitements**

#### **III-5-7-1 Les antithrombotiques**

L'héparine se discute pour traiter une CIVD à forme thrombosante ou pour prévenir une thrombose veineuse. L'emploi d'autres inhibiteurs de la coagulation (Antithrombine ou Protéine C activée) est en cours d'évaluation [47].

Malgré la rareté de son utilisation dans cette étude, son utilisation semble être bien fondée. En effet, au cours de sepsis sévère, la présence d'éléments membranaires bactériens est responsable de l'activation et de la libération de médiateurs de l'inflammation. Alors que l'interaction entre inflammation et coagulation est connue depuis plus de 35 ans [53].

#### **III-5-7-2 Les solutés bicarbonaté**

Utilisées rarement dans cette étude, les bicarbonates ont longtemps été un traitement classique de l'acidose métabolique du choc septique. Cette thérapeutique était fondée sur des arguments sans fondement scientifique [46] :

- le concept inhérent que l'acidémie est mauvaise et qu'elle peut être corrigée par du bicarbonate en intraveineux ;
- la croyance très répandue que les vasopresseurs sont moins efficaces dans un environnement acide ;
- des études réalisées in vitro sur des muscles cardiaques d'animaux qui ont suggéré que l'acidémie diminue les performances cardiaques.

Des études cliniques incluant une étude prospective et randomisée n'ont pas montré d'avantage à l'utilisation de bicarbonate dans le choc septique : absence d'augmentation

du débit cardiaque, pas de diminution des doses de vasopresseurs et quel que soit le degré d'acidémie [54].