



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

Année 2023

Thèse N°264

**Facteurs pronostiques du choc septique :
A propos de 100 cas du service de réanimation de
l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/07/2023

PAR

Mr. Abdoussamad HASSIK

Né Le 02 Juillet 1997 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Sepsis-Choc septique- Facteurs pronostiques-Antibiothérapie

JURY

Mme. L. ARSALANE

Professeur de Microbiologie-virologie

PRESIDENTE

Mr. Y.QAMOUSS

Professeur d'Anesthésie-réanimation

RAPPORTEUR

Mr. E. EL MEZOUARI

Professeur de Parasitologie-mycologie

JUGE



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأحقاف



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمِ



Serment d'hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

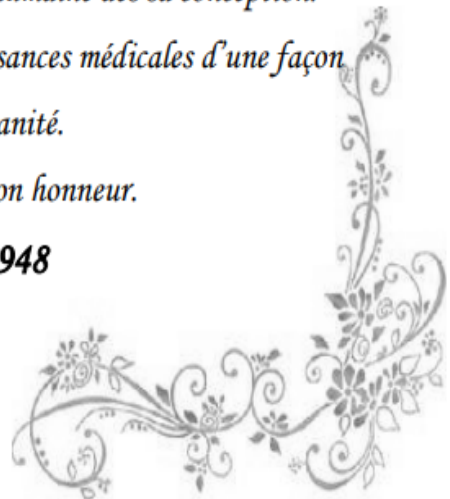
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'Enseignement Supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo Faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie

ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie–chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio–vasculaire
AMMAR Haddou	Oto–rhino–laryngologie	BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie–virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie–obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato–orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie–embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie–chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie–réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto–rhino–laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHEM Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie–réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro–entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo Faciale	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio–vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato–orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie–générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato–orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embyologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Nouredine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique

SORAA Nabila	Microbiologie–virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie–obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie–virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie–orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie–réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie–pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie–réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe

ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMDAOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

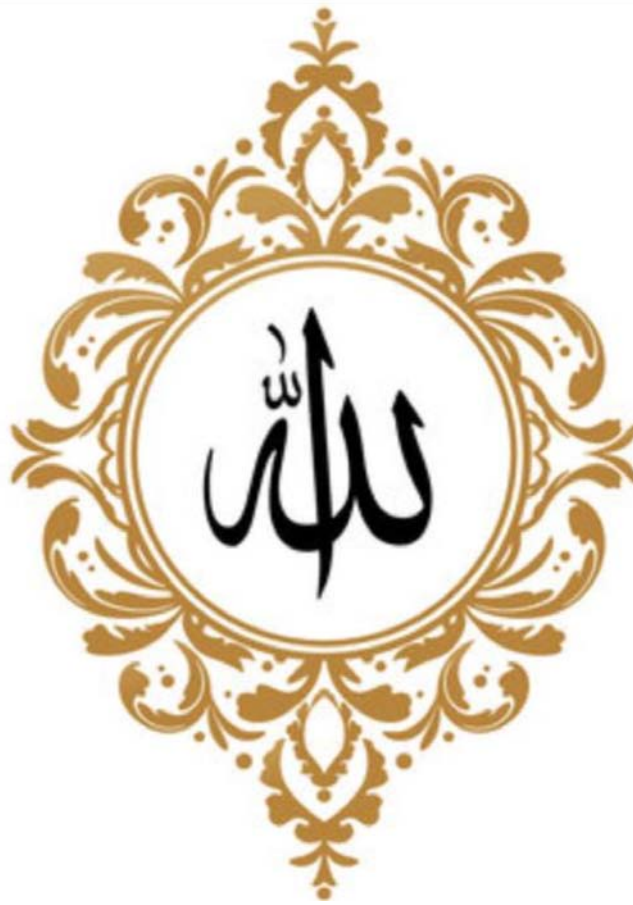
JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
LAHMINI Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

LISTE ARRETEE LE 03/04/2023



DEDICACES





*À Allah, Le Tout Puissant, Le Clément, Le Très Miséricordieux
Pour m'avoir donné la santé et le courage nécessaire pour la réalisation
de ce travail.*

*Je vous dois ce que je suis devenu.
Qu'il accepte encore de m'assister et de guider mes pas.*

À mes très chers parents,
Ahmed & Latifa

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon éternelle reconnaissance et ma gratitude pour toutes ces années de sacrifices et de patience.

En ce jour, j'espère réaliser un de vos rêves, car vous avez tant sacrifié pour l'éducation de vos enfants. Je n'oublierai jamais que c'est grâce à vous et à la volonté d'Allah que j'en suis ici.

Vos prières m'ont accompagné et soutenu tout au long de ma vie. Votre bienveillance, vos conseils, vos encouragements et votre présence ont été inestimables pour moi.

À mes yeux, vous êtes les meilleurs parents qui puissent exister sur terre, je remercie ALLAH de vous avoir auprès de moi.

Je vous dédie donc ce travail qui est le fruit de votre éducation, comme témoignage de mon respect et de mon amour éternel. Qu'ALLAH tout puissant vous préserve et vous procure santé, longue vie, bonheur et prospérité.

À mes frères Ismaïl, Hamza, Oussama

A tous les moments passés ensemble, à tous nos souvenirs, nos aventures ! Merci pour tous les moments formidables que nous avons partagés. J'espère que les années à venir seront plus les meilleures et que nos liens y deviendront plus forts. Je vous dédie ce travail afin de vous exprimer mon amour fraternel, mon profond attachement et mes souhaits de succès et de bonheur pour chacun de vous. Puissions-nous rester unis et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.

*J'espère, à travers ce travail, ne pas vous décevoir.
Qu'ALLAH vous préserve.*

À toute ma famille

J'ai la chance d'avoir une famille présente, soudée et aimante. Je vous remercie pour votre générosité, votre appui et pour tous les Moments passés en votre compagnie. Les expressions me trahissent, et je ne peux exprimer ma gratitude pour vous. Puisse ce travail être le témoignage de tout mon amour et ma considération. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite longue vie, beaucoup de réussite et de bonheur.

À tous mes amis

*À nos longues années d'amitié À tous les bons moments passés ensemble. À toutes nos aventures et mésaventures...
Merci d'avoir toujours été présents à mes côtés.
Merci d'exister dans ma vie.
Je vous dédie ce travail en témoignage de toute l'affection et l'amour que je vous porte.*



REMERCIEMENTS



NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,
PROFESSEUR Lamiae ARSALANE
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, EN
BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre modestie, bonté et compétence me seront à jamais mémorables.

Veillez, chère Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :
PROFESSEUR YOUSSEF QAMOUS
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR EN
ANESTHESIE REANIMATION
A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Vous m'avez confié ce travail sans aucune réserve, je souhaite être digne de cet honneur. Je suis fier d'avoir mené ma toute première recherche médicale à vos côtés. C'est grâce à votre ambition, à votre énergie positive et à votre motivation contagieuse que l'on a pu achever ce travail. Je vous remercie de votre patience mais surtout de votre soutien tout au long de cette recherche. Vos capacités à toujours être à jour m'ont toujours surprises. Veuillez accepter l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR El Mostafa EL MEZOUARI
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR EN
PARASITOLOGIE -MICROLOGIE
A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

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



ABREVIATIONS



Liste des abréviations

ACTH	: Adrenocorticotropic Hormone
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ASAT	: Aspartate aminotransférase
ALAT	: Alanine aminotransférase
AT	: Antithrombine
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
BGN	: Bacille gram négatif
BGP	: Bacille gram positif
CARS	: Counter-inflammatory response syndrome
CIM	: Classification internationale des maladies
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CRP	: Protéine C réactive
CLR	: C-type lectin receptors
C3G	: Céphalosporines de 3ème génération
DAMPs	: Damage-associated molecular patterns
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
FA	: Fibrillation atriale
FC	: Fréquence cardiaque
FR	: Fréquence respiratoire
EGDT	: Early goal-directed therapy
ESICM	: European Society of Intensive Care Medicine
GR	: Globule rouge
GB	: Globule blanc
G-CSF	: Granulocyte colony-stimulating factor
GM-CSF	: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Index cardiaque

IGS II	: Indice de gravité simplifié II
IL	: Interleukine
IDO	: Indoléamine 2,3-dioxygénase
IRC	: Insuffisance rénale chronique
LPS	: Lipopolysaccharides
MARS	: Mixed Antagonist Response Syndrome
NFS	: Numération formule sanguine
NF-κB	: Nuclear factor kappa B
NLR	: Nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors
NO	: Monoxyde d'azote
NOS	: NO synthétase
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAP	: Pressions artérielles pulmonaires
PAS	: Pression artérielle systolique
PL	: Ponction lombaire
PRR	: Pattern recognition receptors
PVC	: Pression veineuse centrale
RISSC	: risk of infection to severe sepsis and shock score
RLR	: Retinoic acid inducible gene 1-like receptors
RVS	: Résistances vasculaires systémiques
SCCM	: Society of Critical Care Medicine
ScvO₂	: Saturation veineuse centrale en oxygène
SDMV	: Syndrome de défaillance multi-viscérale
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SRIS	: Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SSC	: Surviving Sepsis Campaign
PA	: Pression artérielle
PAM	: Pression artérielle moyenne

PAMP	: Pathogen-associated molecular patterns
Pao2	: Pression partielle d'oxygène
PCT	: Procalcitonine
PRR	: Pattern recognition receptors
SvO2	: Saturation veineuse en oxygène
SOFA	: Sepsis-related Organ Failure Assessment
Spo2	: Saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls
TDM	: Tomodensitométrie
TLR	: Toll-like Receptors
TNF	: Facteurs de nécrose tumorale
TP	: Taux de prothrombine
USI	: Unité de soins intensifs
VD	: Ventricule droit
VG	: Ventricule gauche



Plan





INTRODUCTION



Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

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.

Depuis 2016, lors d'une conférence de consensus Sepsis-3, de nouvelles définitions sont proposées pour caractériser le sepsis et le choc septique. Les notions de SIRS (Syndrome de réponse inflammatoire systémique) et de sepsis sévère sont abandonnées. L'accent est mis davantage sur la dysfonction d'organes [1].

Bien que l'incidence réelle soit inconnue du fait de manque de données, notamment dans les pays en voie de développement, des estimations prudentes indiquent que le sepsis est l'une des principales causes de mortalité et de maladies graves dans le monde [2].

En dépit des progrès réalisés dans sa prise en charge, le choc septique reste un problème majeur dans les services de réanimation en raison du taux élevé de mortalité qu'il génère et de l'augmentation de son incidence, représentant une préoccupation majeure de santé publique [3].

La prise en charge initiale doit être précoce et agressive. Les deux piliers en sont le contrôle de l'infection et la stabilisation hémodynamique. Tout retard de cette prise en charge s'accompagne d'une augmentation de la mortalité [4-5].

Le but de notre travail est d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif, et d'analyser les facteurs pronostiques et thérapeutique chez les malades en état de choc septique hospitalisés



MATERIELS ET METHODES



I. MATERIEL :

1. Présentation de l'étude :

C'est une étude rétrospective, descriptive qui a porté sur 100 cas de choc septique, réalisée sur une période de 2ans (Janvier 2021 à Décembre 2022) dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients, opérés ou non, âgés de plus de 18 ans qui avaient présenté un état septique grave à leur admission ou, qui l'avaient développé secondairement au cours de leur séjour en réanimation, ainsi que ceux développés lors de la période post-opératoire.

3. Critères d'exclusion :

On a exclu de l'étude les états de choc d'autres natures, ainsi que les états de sepsis et les cas de choc septique pour lesquels les dossiers cliniques n'étaient pas exploitables.

Le sepsis et le choc septique ont été définis selon la troisième conférence de consensus internationale : SEPSIS-3 [6]. Le sepsis implique une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causée par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. La définition opérationnelle pratique du sepsis repose sur une augmentation du score SOFA : Sequential Organ Failure Assessment (Annexe 1) d'au moins 2 points, liée à l'infection.

Le choc septique est défini par l'association des trois critères suivants :

- Sepsis ;
- Besoin de drogues vasopressives pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure ou égale à 65 mmHg ;
- Taux de lactates > 2 mmol/l malgré un remplissage adéquat.

Dans notre étude nous avons inclus tous les patients qui présentaient un sepsis (Score SOFA \geq 2) et une hypotension artérielle nécessitant le recours aux drogues vasopressives. Le taux de lactates n'était pris en compte que quand son dosage était disponible.

II. Méthodes :

1. Recueil des données :

Tous les dossiers des malades admis au service durant la période d'étude ont été recueillis puis analysés, pour chaque malade après son admission au service de réanimation, sur une fiche d'exploitation (Annexe 2). Ces paramètres comprennent des variables d'ordre épidémiologique, clinique, biologique, bactériologique, thérapeutique, et évolutif, en plus d'un score de gravité : indice de gravité simplifié II (IGS II), ainsi qu'une analyse de l'état de santé antérieur par la classification de Mac Cabe [7]

2. Données épidémiologiques :

- L'âge
- Le sexe
- La durée du séjour : calculée selon l'équation (date de sortie- date d'entrée) +1
- 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[7].

Le score de gravité de Mac Cabe [7] est établi à partir de vastes bases de données. Le score de gravité permet de prédire le risque de décès. Il est donc possible de calculer pour un service, le rapport de la mortalité observé (O) par la mortalité prédite (P) par le score. Si Ce rapport O/P est inférieur à 1, le service peut être considéré comme performant.

- **Classe 0** : absence de maladies sous-jacentes affectant le pronostic vital : Non Fatal (40%)
comme par exemple : le diabète, les troubles gastro-intestinaux, les troubles génito-urinaires.

- **Classe 1** : maladies sous-jacentes mettant en jeu le pronostic vital sur un délai de 5 ans (30%) comme par exemple le carcinome métastatique, le lymphome malin, l'insuffisance rénale chronique sans transplantation.
- **Classe 2** : maladies sous-jacentes estimées fatales en 1 an (15%) comme par exemple toutes les maladies rapidement progressives telles que la leucémie en phase blastique.

3. 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 (Annexe3).

4. Les données biologiques :

- La 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)
- Glycémie
- Natrémie
- Kaliémie
- Bicarbonates
- La gazométrie artérielle (ph sanguine et pression partielle d'oxygène en mm Hg)
- Phosphatase alcaline
- Hématocrite
- Procalcitonine
- CRP

- Bilan hépatique : ASAT, ALAT, Bilirubine.

5. Les données thérapeutiques :

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

- ❖ Remplissage vasculaire, par des solutés physiologiques de sérum salé à 0,9 %.

Un volume moyen de liquide cristalloïde de 30ml/kg en IV a été administré pour chaque patient durant les 3 premières heures, et en continue guidé par une évaluation minutieuse de la réponse à ce traitement.

- ❖ La noradrénaline est l'amine du choc septique par excellence [8].
- ❖ La corticothérapie à base : d'hémisuccinate d'hydrocortisone à une dose moyenne de 200 mg par jour en perfusion continue ou répartis en 2 injections intraveineuses / jour.
- ❖ Le traitement étiologique basé sur l'antibiothérapie précoce (type et durée) et le recours à la chirurgie en cas de sepsis chirurgical.
- ❖ Le traitement des défaillances viscérales : ventilation artificielle, épuration extrarénale, transfusion sanguine.

Traitement symptomatique et étiologique sont conduits de front simultanément.

6. Les scores de gravité :

L'IGS II (Indice de gravité simplifié) (Annexe4)

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.

7. Les scores de défaillance viscérale :

Défaillances viscérales ont été recherchées en prenant en compte la définition de FAGONet coll [9] :

7.1 Défaillance respiratoire :

Allant de la simple hypoxémie jusqu'au SDRA.

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

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

7.3 Défaillance rénale :

- ✓ Oligurie
- ✓ Néphropathies tubulo-interstisielles aiguës
- ✓ IRA anurique

7.4 Défaillance neurologique :

- ✓ Agitation
- ✓ Confusion
- ✓ Coma

7.5 Défaillance hépatique :

- ✓ Ictère cholestatique
- ✓ Cytolyse
- ✓ Hépatite mixte

7.6 Défaillance hématologique :

- ✓ Thrombopénie
- ✓ Leucocytose
- ✓ Leucopénie
- ✓ Anémie

8. Les données évolutives :

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

III. 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 $p < 0,05$.



Résultats



I. INCIDENCE :

Parmi 860 malades qui ont été hospitalisés au service de réanimation polyvalente de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant la période s'étendant du 1 janvier 2021 au 31 décembre 2022, 100 cas de chocseptique ont été recensés. Ce qui représente une incidence de 11,6 %.

II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

1. Âge :

L'âge moyen des patients était de 52,4 avec des extrêmes allant de 18 à 87 ans.

La tranche d'âge allant de 40 à 80 ans était la plus représentée, avec deux pics(Figure1).

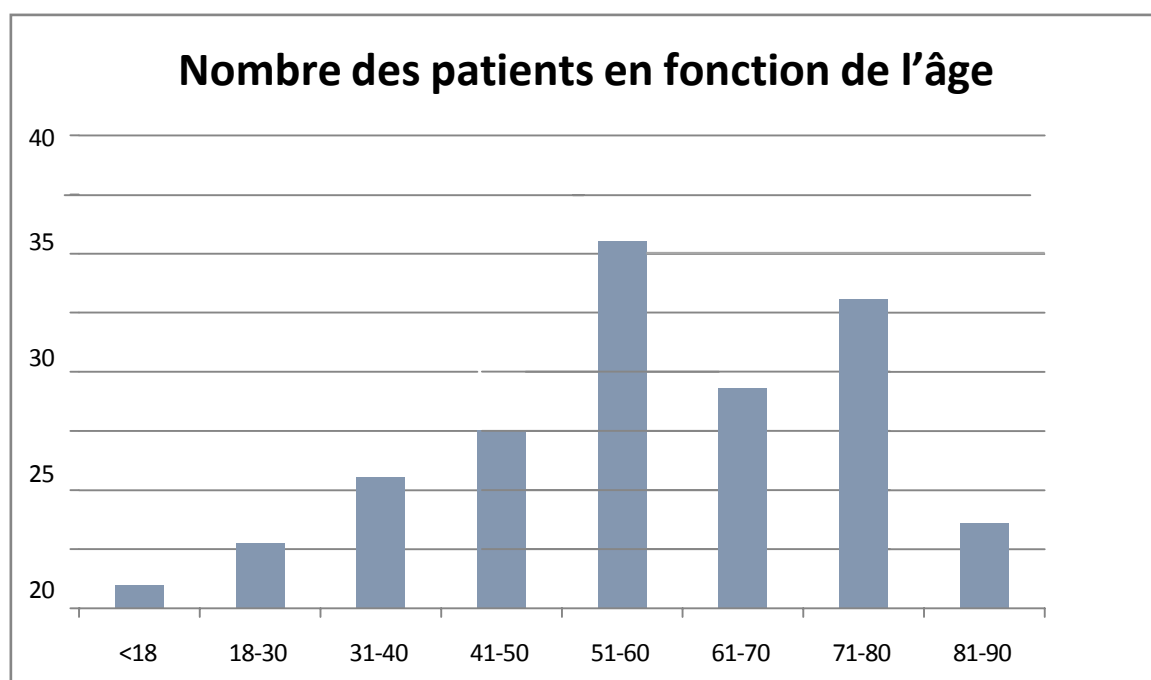


Figure 1 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

2. Sexe

On retrouve 58 patients de sexe masculin et 42 patients de sexe féminin soit un sexe ratio (H/F) de 1,38.

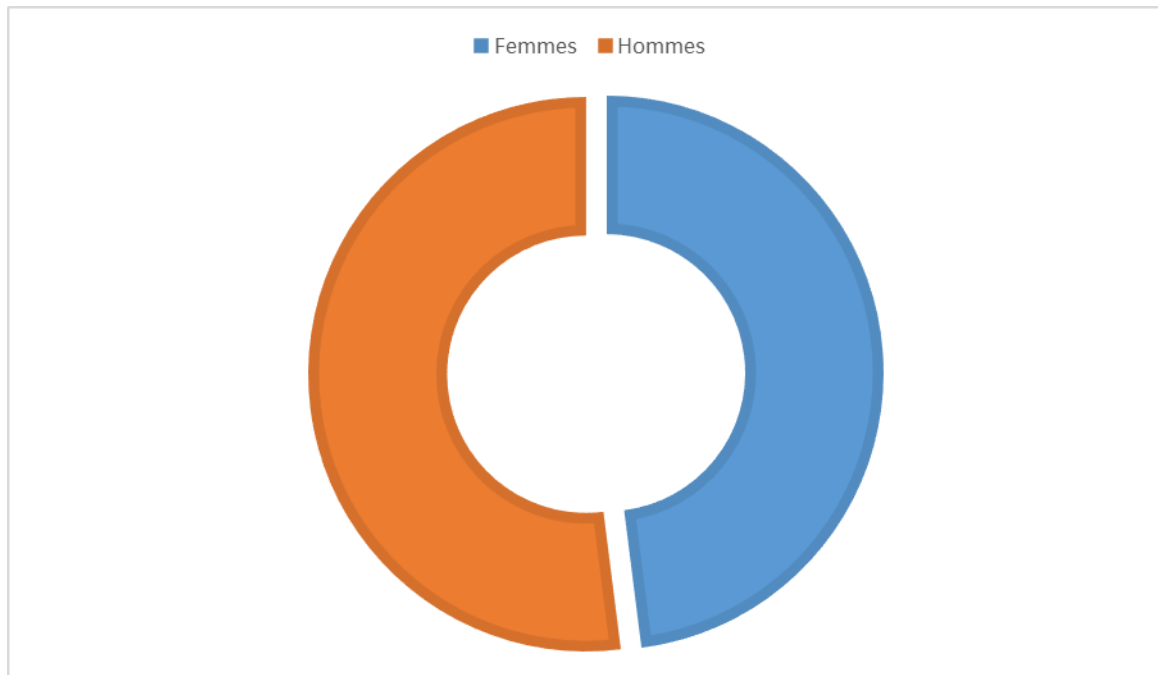


Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe.

3. Etat de santé antérieur :

Une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes sont retrouvées chez 72 patients (72%). Elles sont représentées dans le Tableau 1.

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

- Classe 0 = 44 patients (44%).
- Classe 1 = 44 patients (44%).
- Classe 2 = 12 patients (12%).

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

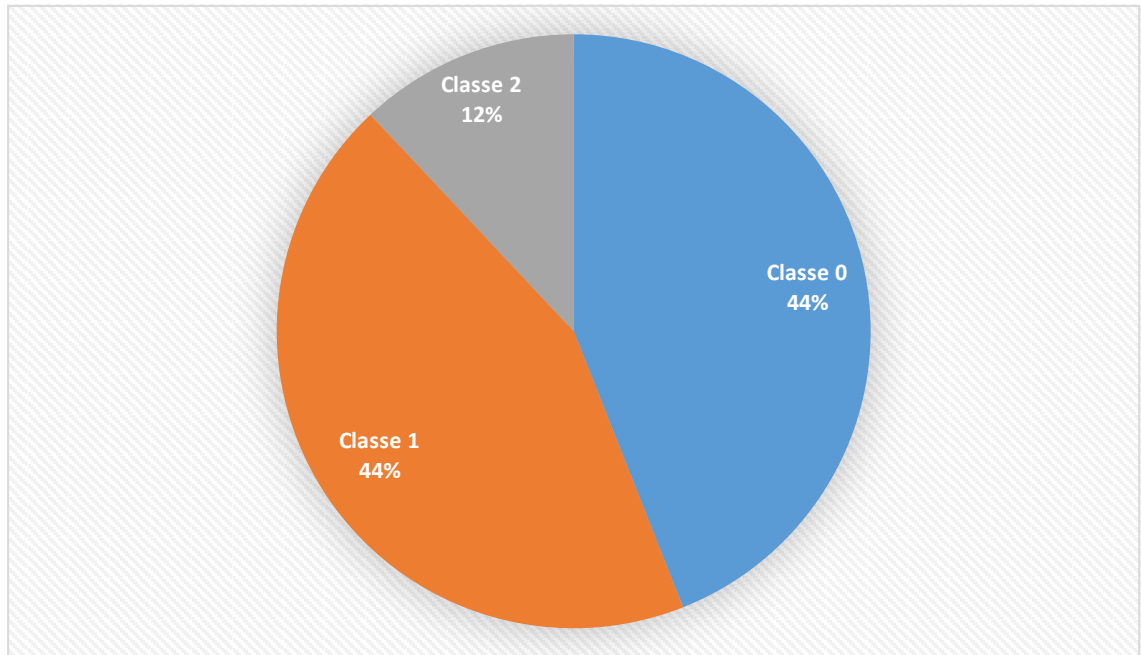


Figure 3 : Répartition des patients en fonction de la classification Mac Cabe.

Tableau I : Répartition des malades en fonction des tares et comorbidités associées

Type de pathologies	Nombre de patients	Pourcentage
HTA	28	28
Diabète	19	19
Cardiopathie	9	9
Asthme	5	5
Insuffisance rénale chronique (IRC)	4	4
BPCO	3	3
Pathologie prostatique	1	1
AVC	1	1
Autres	2	2

4. SERVICES D'ORIGINE ET NATURE DES PATHOLOGIES AYANT NECESSITE

L'ADMISSION EN REANIMATION :

La plupart des patients provenaient des services de chirurgie viscérale (54%). 15% étaient admis en réanimation via le service d'accueil des urgences et 9% provenaient des services d'urologie, 4% provenaient des services de chirurgie thoracique et vasculaire (2% chacun), 18% des patients provenaient des services de médecine (Figure 4).

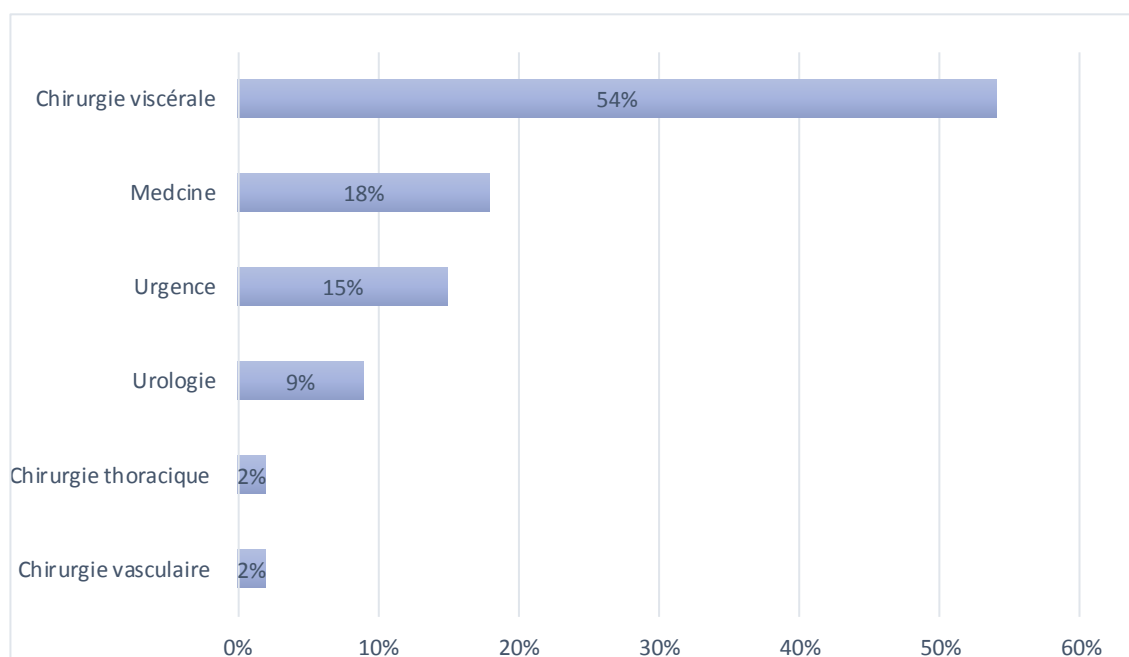


Figure 4 : Répartition des patients selon le service d'origine.

La répartition des patients selon la pathologie pour laquelle ils ont été admis est représentée selon le tableau et diagramme suivant :

Tableau II : Répartition des malades en fonction des pathologies de base

Type de pathologies	Nombre de patients	Pourcentage
Digestif	51	51
Pulmonaire	21	21
Urinaire	12	12
Parties molles	8	8
Indeterminé	7	7

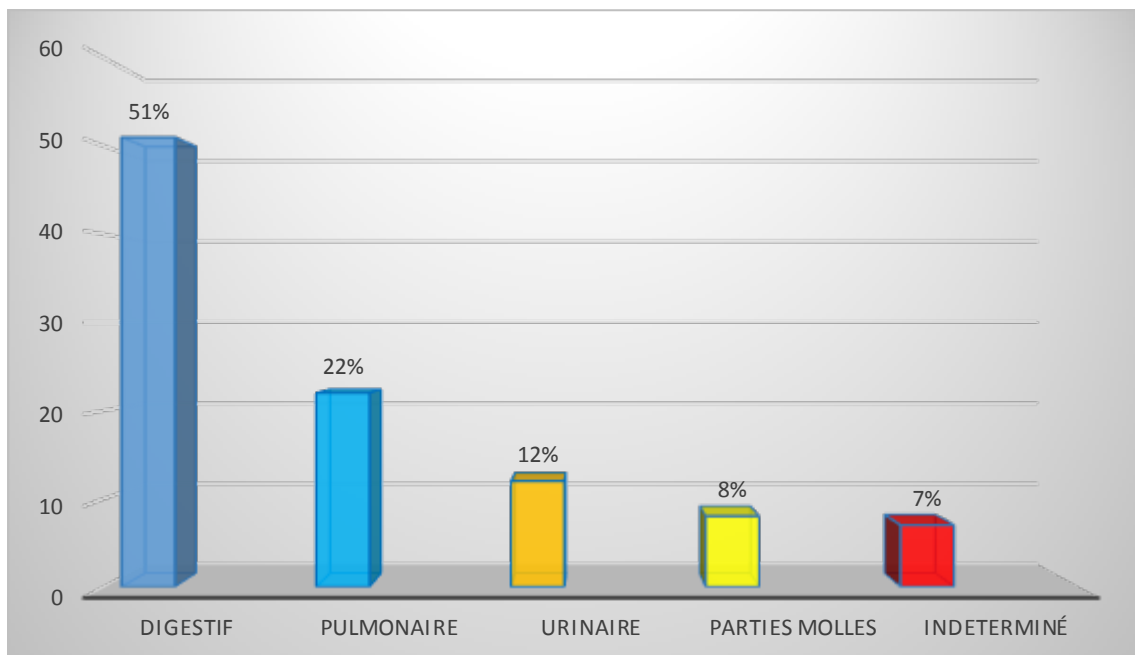


Figure 5 : Répartition des patients selon les pathologies de base.

5. SITE INFECTIEUX ET GERMES EN CAUSE :

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

Tableau III : Répartition des malades en fonction du foyer infectieux

Type de pathologies	Nombre de patients	Pourcentage
Digestif	48	48
Pulmonaire	20	20
Urinaire	12	12
Parties molles	8	8
Vasculaire	4	4
Indeterminé	8	8

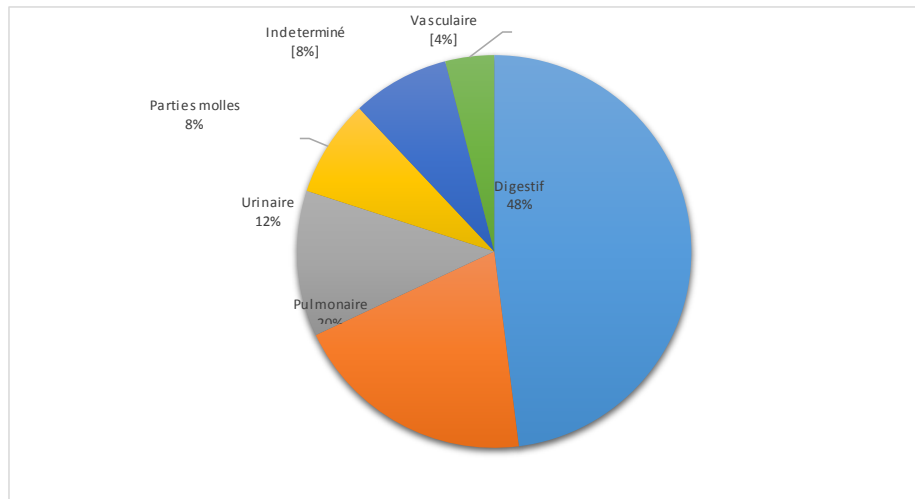


Figure 6 : Répartition des patients selon les foyers infectieux.

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

26% de l'ensemble des cas de choc septique étaient en rapport avec une péritonite postopératoire.

Un prélèvement avec étude bactériologique a été réalisé chez 76 patients (76 %). Un ou plusieurs germes ont été retrouvés, dans les différents prélèvements effectués, chez 55 patients, soit dans 72 % des cas. Dans la majorité des cas (80%), il s'agissait de germes à gram négatif. 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)	22
Sang (Hémoculture)	18
Abdomen (Pus, liquide péritonéal, liquide d'ascite, coulée de nécrose)	14
Urines (ECBU)	12
Méninges (LCR)	6
Autres	4

La nature des germes retrouvés est représentée sur la figure 7.

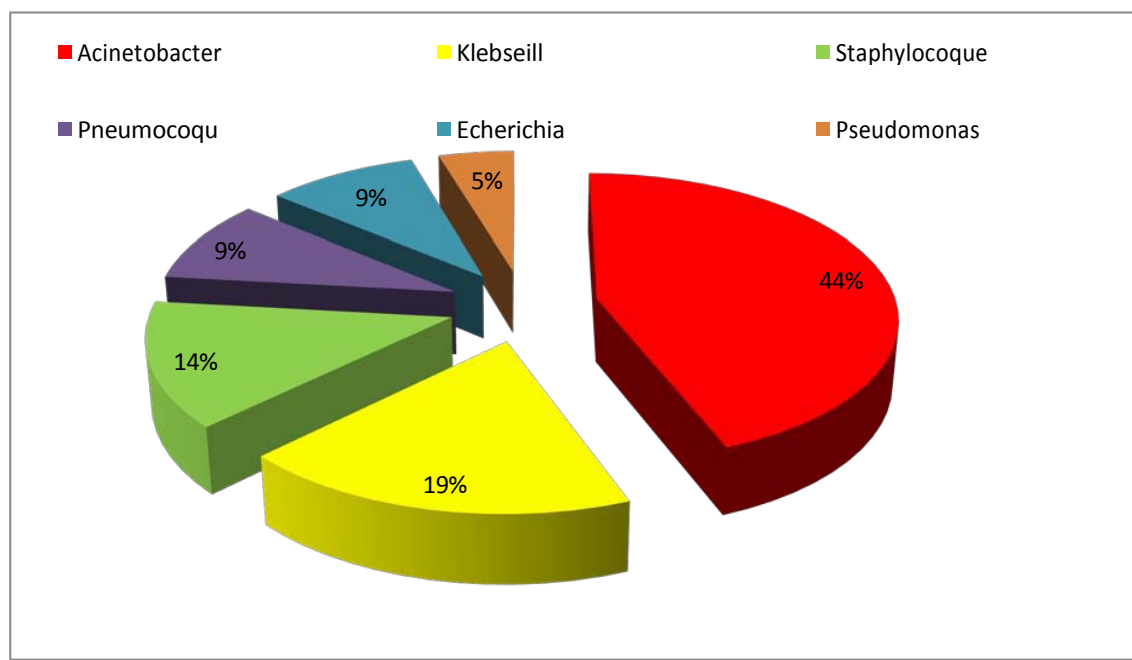


Figure 7 : Les germes isolés dans les différents prélèvements réalisés.

6. GRAVITE DU CHOC SEPTIQUE :

Le score de gravité simplifié II (IGS II) calculé pour chaque malade est en moyenne de 46.37 avec des extrêmes de 24 à 65.

7. DÉFAILLANCES VISCÉRALES :

Tous les malades ont présenté au moins une défaillance viscérale selon la définition de Fagon et coll [9].

L'analyse du nombre de défaillances ou de dysfonctions viscérales présentes durant les 24 premières heures suivant l'installation du choc septique, montrait une moyenne de 3.9, avec des extrêmes allant de 1 à 5.

La défaillance cardiocirculatoire était retrouvée chez tous les patients (100%).

La répartition des autres défaillances était comme suit :

- Défaillance pulmonaire chez 68 patients (68%)
- Défaillance neurologique chez 64 patients (64%)
- Défaillance rénale chez 63 patients (63%)
- Défaillance hématologique chez 59 patients (59%)
- Défaillance hépatique chez 45 patients (45%)

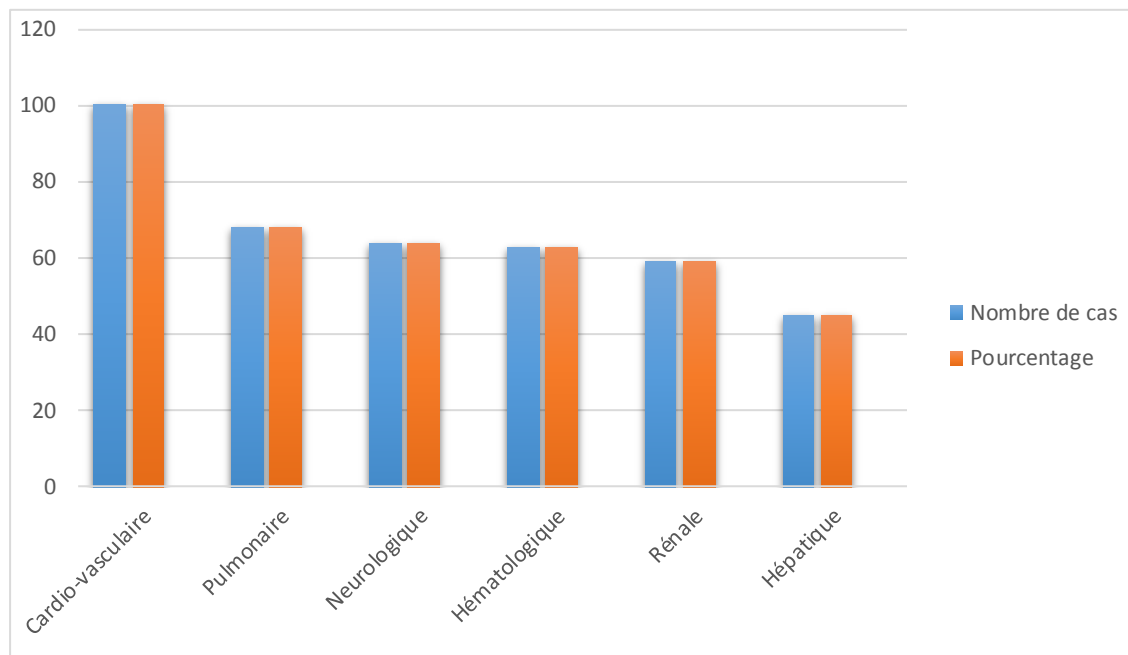


Figure 8 : La répartition des malades en fonction de la nature de la défaillance.

La répartition des malades en fonction du nombre des défaillances était comme suit :

- Une seule défaillance chez 13 malades (13%).
- Deux défaillances chez 16 malades (16%).
- Trois défaillances chez 33 malades (33%).
- Quatre défaillances chez 29 malades (29%).
- Cinq défaillances chez 9 malades (9%).

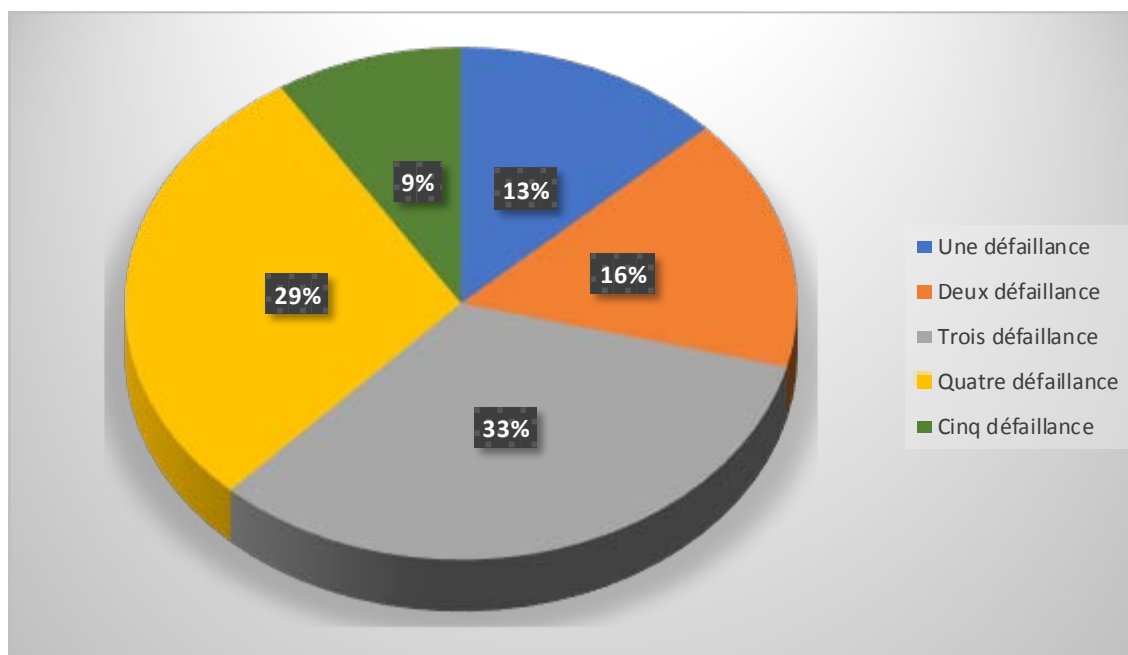


Figure 9 : La répartition des malades en fonction du nombre de défaillance.

8. DONNEES BIOLOGIQUES (PLAQUETTES, LEUCOCYTES ET PROCALCITONINE, TP)

Une thrombopénie inférieure à 100 000 / mm³ a été retrouvée chez 28 patients (28%). 78% des patients avaient une hyperleucocytose au-delà de 12 000 / mm³. 15 % des patients avaient un taux normal de leucocytes et 7% présentaient une leucopénie inférieure à 4 000/mm³.

Le dosage de la procalcitonine a été réalisé que chez 34% des patients. La valeur moyenne était de 43,2 ng/ml. Dans la majorité des cas (88%), la valeur de la procalcitonine était de plus de 2 ng/ml. Dans 9% des cas elle variait de 0.5 à 2 ng/ml et dans 3% des cas elle était inférieure à 0.5 ng/ml.

Un taux de prothrombine inférieure à 50% a été retrouvé chez 32 patients (32%).

III. ASPECTS THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS:

1. Thérapeutique symptomatique :

Parmi les aspects du traitement symptomatique :

- Le remplissage vasculaire guidé par la pression veineuse centrale a été entrepris chez tous les malades, essentiellement par des solutés physiologiques de sérum salé à 0,9 %. Le remplissage vasculaire moyen des premières 24 heures est de 2604 ± 1418 ML.
- La ventilation mécanique invasive a été jugée nécessaire chez 68 patients ;
- Tous les patients ont été mis sous drogues vasoactives. La majorité des patients (86%) ont reçu de la noradrénaline. 6% ont reçu l'adrénaline et 8% ont reçu l'association dobutamine–noradrénaline (Figure 10)

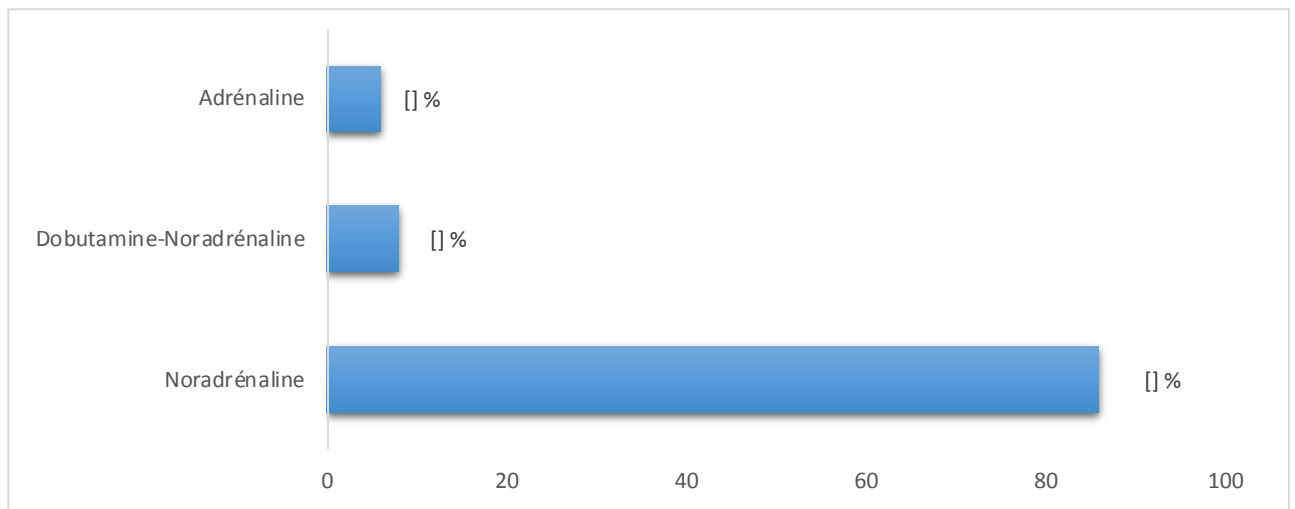


Figure 10 : Répartition des patients selon les drogues vasoactives reçues.

- La durée moyenne d'utilisation des drogues vaso-actives est de $5,2 \pm 4,4$ jours avec des extrêmes de 1 à 18 jours.
- La transfusion des dérivés sanguins a été jugée nécessaire dans 65% des cas ;
- L'épuration extra-rénale a été mise en place chez 14 malades, pendant une durée moyenne de $15 \pm 3,4$ jours
- Une corticothérapie à base d'HSHC (hémisuccinate d'hydrocortisone) a été administrée

chez 32 patients à une dose moyenne de 200 mg par jour après avoir effectué un prélèvement pour un dosage de cortisol.

- Le contrôle glycémique a fait appel à une administration de l'insuline en continue à la seringue électrique en fonction des résultats des contrôles glycémiques chez tous les patients.

2. Traitement étiologique :

Mené de front avec le traitement symptomatique, comporte :

- L'antibiothérapie :
 - Les antibiotiques le plus souvent prescrits chez nos malades sont représentés par : les Pénicillines protégées, les C3G, les pénèmes, les Fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin), les Aminosides (amikacin, gentamicin) et les Imidazolés (métronidazole).

Les antistaphylococciques majeurs sont représentés par la vancomycine et teicoplanine.

- Les antifongiques
- Les antiviraux
- Concernant les associations d'antibiotiques, 29 patients (29%) ont bénéficié d'une bithérapie, 68 patients (68%) d'une trithérapie et 3 patients (3%) d'une quadruple thérapie.

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

- Traitement chirurgical de la porte d'entrée chez 30 patients (30%)
- Cure chirurgicale d'un processus infectieux intra abdominal chez 5 patients (5%).
- Traitement chirurgical pour nécrosectomie chez 1 malade présentant une surinfection de la nécrose pancréatique.

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

- Mise à plat et parage chirurgical d'une cellulite pelvi-périnéale.
- Retrait de cathéters veineux profonds (1 cas) : cathéter veineux central (2 cas), mise en place pour dialyse chez un insuffisant rénal chronique.
- Dérivation urinaire réalisée chez 2 patients.

3. EVOLUTION :

3.1 Durée de séjour :

La durée moyenne du séjour pour l'ensemble des patients était de 7.12 jours, avec des extrêmes allant de 24 heures à 30 jours.

3.2 Mortalité :

L'évolution a été favorable dans 32 cas. On déplore 68 cas de décès, soit une mortalité de 68%.

IV. FACTEURS PRONOSTIQUES LIE A LA MORTALITE :

1. Résultats de l'analyse univariée :

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

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

✚ Paramètres démographiques : (Tableau 5)

En comparant les patients survivants et les patients décédés, l'âge et le Mc Cabe sont associés à une mortalité plus élevée en analyse uni variée.

Tableau V : Résultats de l'analyse univariée des paramètres démographique

Variables	Survivants= 32 n ou M	Décédés = 68 n ou M	P
Age	43.62 ans	56.64 ans	0.028
Sexe (H/F)	18 / 14	40 / 28	0.726 (NS)
Mac Cabe classe 0 (%)	24 (75%)	20 (29.41%)	0.037
Mac Cabe classe 1 (%)	8 (25%)	36 (52.99%)	
Mac Cabe classe 2 (%)	0 (0%)	12 (17.6%)	

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

- Suivant le P, nous concluons que l'âge et Mac Cabe sont des facteurs pronostiques.
- Le sexe n'est pas un facteur pronostique.

✚ Paramètres cliniques :

En comparant les patients survivants et les patients décédés, les variables ci-dessous sont toutes associées à une mortalité plus élevée en analyse univariée.

Tableau VI : Mortalité en fonction de l'IGS II

Variable	Survivants= 32 n ou M	Décédés = 68 n ou M	P
IGS II	54.11	38.75	0.002

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

- Suivant le P, nous concluons que l'IGS II est un facteur pronostique.

Tableau VII : Mortalité en fonction des Comorbidités

Variable	Survivants= 32 n ou M	Décédés = 68 n ou M	P
----------	--------------------------	------------------------	---

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

OUI	12 (37.5%)	48	0.074
NON	20 (62.5%)	20	

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

- Suivant le P, nous concluons que l'existence de comorbidités est un facteur pronostique.

Tableau VIII : Mortalité en fonction du foyer infectieux

Variable	Survivants= 32 n ou M	Décédés = 68 n ou M	P
Foyer infectieux abdominal	8 (25%)	40 (58.82%)	0.000
Foyer infectieux indéterminé	0 (0%)	8 (11.76%)	
Foyer infectieux parties molles	0 (0%)	8 (11.76%)	
Foyer infectieux pulmonaire	16 (50%)	4 (5.88%)	
Foyer infectieux urinaire	8 (25%)	4 (5.88%)	
Foyer infectieux vasculaire	0 (0%)	4 (5.88%)	

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

- Suivant le P, nous concluons que l'existence des foyers infectieux est un facteur pronostique.

✚ Paramètres biologiques :

En comparant les patients survivants et les patients décédés, une Thrombopénie <100000/mm³ et un TP<50% sont associés à une mortalité plus élevée en analyse univariée.

Tableau IX : Mortalité en fonction de la Thrombopénie < 100000/mm³

Variable	Survivants= 32 n ou M	Décédés = 68 n ou M	P
OUI	4	24	0.018
NON	28	44	

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

- Suivant le P, nous concluons que la Thrombopénie <100000/mm³ est un facteur pronostique.

Tableau X : Mortalité en fonction du TP < 50%

Variable	Survivants= 32	Décédés = 68	P
----------	----------------	--------------	---

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

	n ou M	n ou M	
OUI	4	28	0.004
NON	28	40	

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

- Suivant le P, nous concluons que la valeur du TP<50% est un facteur pronostique.

Tableau XI : Mortalité en fonction de l'Insuffisance rénale

Variable	Survivants= 32 n ou M	Décédés = 68 n ou M +/- ET	P
OUI	12	32	0.369 (NS)
NON	20	36	

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

- Suivant le P, nous concluons que l'insuffisance rénale n'est pas un facteur pronostique.

En résumé, le tableau ci-dessous résume les principales variables significatifs issues de notre analyse univariée :

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

Tableau XII: Facteurs pronostiques de mortalité en choc septique selon l'analyse univariée

Variables	Survivants	Décédés	P
Age	43.62	56.64	0.028(S)
Sexe (H/F)	20 / 12	40 / 28	NS
Mac Cabe classe 0 (%)	24 (75%)	20 (29.41%)	0.037(S)
Mac Cabe classe 1 (%)	8 (25%)	36 (52.99%)	
Mac Cabe classe 2 (%)	0 (0%)	12 (17.6%)	
IGS II	53.11	38.75	0.002(S)
Comorbidités (oui/non)	12/20	48/20	NS
ATCD (oui/non)	0/32	28/40	0.000(S)
Foyer infectieux :			0,000(S)
- foyer infectieux abdominal	8	40	
- foyer infectieux indéterminé	0	8	
- foyer infectieux parties molles	0	8	
- foyer infectieux pulmonaire	16	4	
- foyer infectieux urinaire	8	4	
- foyer infectieux vasculaire	0	4	
Thrombopénie < 100000/mm³ (oui/non)	4/28	24/44	0.018(S)
TP < 50%	4/28	28/40	0.004(S)
Insuffisance rénale	12/20	32/36	NS

✚ Germes en cause :

Un germe a été retrouvé chez 44 patients (73 %) des survivants versus 11 patients (23 %) des 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 26 cas (60 %) des décédés et 18 cas (40%) des survivants (P < 0,05).
- Klebsiella pneumoniae : retrouvé dans les prélèvements positifs de 4 cas (21%) des décédés et 15 cas (79%) des survivants (P > 0,05).

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

- Staphylocoque Aureus : retrouvé dans les prélèvements positifs de 1 cas (13%) des décédés et 13 cas (97%) des survivants ($P > 0,05$).

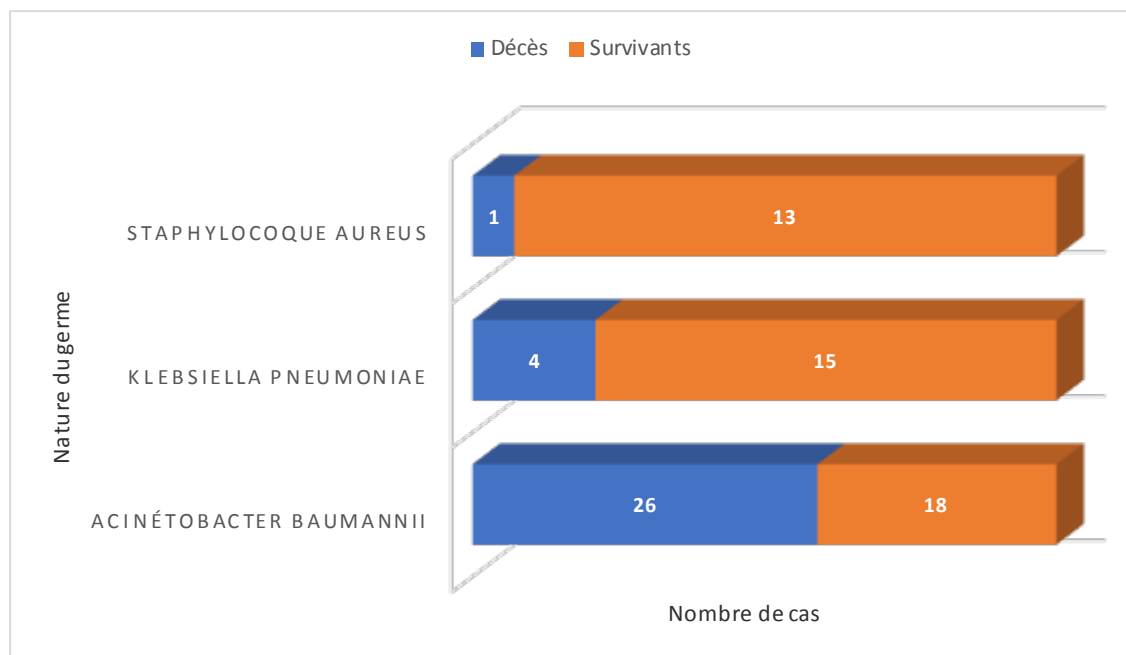


Figure 11 : Répartition des patients selon les pathologies de base.

✚ *Défaillances viscérales :*

Parmi les variables qui ont été franchement significatives dans notre étude, se tient en premier lieu les défaillances viscérales.

Les défaillances qui influencent significativement le pronostic sont représentés par :

- ❖ La défaillance hématologique : Elle est retrouvée chez 40 (67%) des patients décédés, contre 19 (23%) des survivants ($P < 0,05$).
- ❖ La défaillance rénale : Dans le groupe des décédés 34 (54%) des cas ont développé une défaillance rénale, contre 29 (46%) des cas dans le groupe des survivants ($P < 0,05$).

- ❖ La défaillance pulmonaire : Dans le groupe des décédés 43 (63 %) des cas ont développé une défaillance pulmonaire, contre 25 (37%) des cas dans le groupe des survivants ($P < 0.05$).

✚ **Eléments thérapeutiques :**

Les éléments thérapeutiques qui se sont révélés significatifs dans cette étude on retrouve :

- ❖ Le recours à la noradrénaline : Dans le groupe des décédés 47 (54%) ont eu recours à la noradrénaline, contre 39 (46%) dans le groupe des survivants ($P < 0.05$).
- ❖ Le recours à la ventilation mécanique : Elle a été utilisé chez patients 43 (63%) dans le groupe des décédés contre 25 (37%) cas dans le groupe dans survivants. ($P < 0,05$).

2. Résultats de l'analyse multivariée :

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

- Age
- IGS II
- Mac Cabe > 0
- Comorbidités
- Défaillance hématologique
- Défaillance rénale
- Défaillance pulmonaire
- Foyer infectieux
- Thrombopénie $< 100000/mm^3$
- TP $< 50\%$
- Insuffisance rénale
- Acinéto bacter Baumannii
- Recours à la noradrénaline

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

- Recours à la ventilation mécanique

Les facteurs pronostiques liés à la mortalité retenus après régression logistique sont la défaillance pulmonaire (OR= 3.83; IC 95 % : 2.434-5.124; p =0.002) et un recours à la noradrénaline (OR = 4.534 ; IC 95 % : 1.234-6.571 ; p = 0.000).

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

Variable	Sig (p)	Odds Ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95%	
			Inférieur	Supérieur
Age	0.531	1.24	1.08	4.63
Acinetobacter Baumannii	0.053	0.16	0.003	8.347
IGS II	0.089	1.61	1.17	11.80
Comorbidités	0.06	0.273	0.112	0.664
Défaillance hématologique	0.076	0.103	0.091	2.344
Défaillance rénale	0.063	0.132	0.087	3.834
Défaillance pulmonaire	0.002	3.83	2.434	5.124
Foyer infectieux	0.057	1.824	1.069	7.460
Thrombopénie < 100000/mm ³	0.061	0.262	0.082	0.835
Recours à la noradrénaline	0.000	4.534	1.234	6.571
Recours à la ventilation mécanique	0.09	1.021	0.923	3.356
TP < 50%	0.075	0.204	0.064	0.647
Mac Cabe > 0	0.043	3.16	1.202	8.347
Insuffisance rénale	0.067	0.15	0.12	2.56



DISCUSSION



I. Rappel :

1. DEFINITION:

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

La première définition du sepsis a été formulée par Bone et al en 1989. Ils ont établi plusieurs critères cliniques comme signes de réponse de l'organisme à l'infection, permettant de définir différents niveaux de sepsis. Ceci a abouti à une première conférence de consensus (SEPSIS-1) révisée en 2001 suite à l'étude de Rivers (SEPSIS-2), qui a permis de cette façon de donner une première définition du sepsis [10, 11,12].

Dans cette première définition, celui-ci est considéré comme un syndrome regroupant plusieurs éléments cliniques et biologiques caractérisé par une réaction systémique inflammatoire de l'hôte à l'infection (SRIS). La définition se base donc principalement sur le niveau d'inflammation, et les patients infectés sont répartis dans différentes catégories selon la gravité de l'infection : il y a un continuum entre SRIS, sepsis, sepsis sévère et choc septique [7].

Ainsi :

- SRIS = au moins deux anomalies parmi :
 - Température > 38° ou < 36°C ;
 - Fréquence cardiaque > 90 battements / minute ;
 - Fréquence respiratoire > 20 cycles / minute ;
 - Leucocytes > 12000/mm³ ou < 4000/mm³, ou > 10% de formes immatures.
- Sepsis = SRIS + infection fortement présumée ou avérée et microbiologiquement documentée ;
- Sepsis sévère = sepsis + hypoperfusion tissulaire ou une défaillance aiguë d'un ou plusieurs organes ;
- Choc septique = sepsis sévère avec persistance d'une hypotension artérielle malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou la nécessité d'utiliser un traitement par amines

vasoactives.

Cependant, ces définitions avaient des limites. Elles étaient en effet trop focalisées sur l'inflammation, les critères du SRIS n'étaient ainsi ni sensibles ni spécifiques et donc inadéquats. De plus, les termes « sepsis » et « sepsis sévère » étaient souvent utilisés à mauvais escient, le « sepsis sévère » a donc été jugé redondant par les sociétés savantes (Society of Critical Care Medicine SCCM, European Society of Intensive Care Medicine ESICM) [13,14].

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

Elles se sont basées notamment sur un score de gravité qui est le score SOFA (Annexe1), pour caractériser la dysfonction d'organe.

Ainsi, depuis 2016

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

Tableau XIV : Score SOFA

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

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

FIO₂: fraction of inspired oxygen; MAP: mean arterial pressure; PaO₂: partial pressure of oxygen.
^aCatecholamine doses are given as μg kg⁻¹ min⁻¹ for at least 1 h.
^bGlasgow Coma Scale scores range from 3 to 15; higher score indicates better neurological function.

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

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

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

- Choc septique = un sepsis avec une hypotension artérielle persistant malgré un remplissage vasculaire bien conduit, nécessitant l'administration de drogues vasopressives pour maintenir une pression artérielle moyenne PAM > 65mmHg, et avec une hyperlactatémie > 2mmol/l. Il est associé à une mortalité hospitalière d'environ 40%. [15].

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

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

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

Tableau XV : Données cliniques du quick SOFA.

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

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

II. EPIDEMIOLOGIE ET MORTALITE :

Le sepsis est un problème majeur de santé publique. Cependant son épidémiologie a longtemps été difficile à déterminer du fait de l'absence de définition ou de critères diagnostiques. Il s'agit d'une notion souvent absente des certificats de décès (terme « pneumopathie » utilisé à la place de sepsis sévère à point de départ pulmonaire). [16]

En effet, en 2013, les infections des voies respiratoires inférieures se classaient au deuxième rang des principales causes de décès corrigés de l'incapacité et représentaient plus de 2,5 millions de décès dans le monde, dont une proportion considérable pourrait être considérée comme une septicémie [17].

Malgré sa mortalité associée élevée, les données épidémiologiques complètes sur le fardeau global de la septicémie font défaut. Une extrapolation provisoire des données provenant des pays à revenu élevé suggère que 31,5 millions de cas de septicémie et 19,4 millions de cas de septicémie grave se produisent chaque année à l'échelle mondiale, avec un potentiel de 5,3 millions de décès par année [18]. Ces chiffres ne sont que des estimations, car les connaissances

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

sur l'incidence et la mortalité de la septicémie dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire demeurent rares en raison du manque de données et de la difficulté de produire des estimations démographiques dans ces régions [18–19].

Le taux de mortalité actuel du sepsis sévère est comparable à celui des patients qui présentaient en 1960 un infarctus du myocarde (30%). Actuellement, le taux de mortalité de l'infarctus du myocarde est de 2,7 à 9,6%. Cette réduction de mortalité a été obtenue par le développement et l'implantation d'interventions salvatrices (stratégies de revascularisation et développement de nouvelles molécules) désormais d'utilisation courante dans tous les services d'urgence à travers le monde. De la même manière que l'infarctus du myocarde, la rapidité et la pertinence des traitements administrés dans les premières heures à un patient présentant un sepsis sévère, a une influence pronostique majeure. Et les premières heures des manifestations cliniques du sepsis sévère se déroulent la plupart du temps dans les services d'accueil des urgences [20].

Des études épidémiologiques contemporaines menées dans des pays à revenu élevé indiquent des taux élevés d'incidence de septicémies hospitalières, allant de 194 pour 100 000 habitants en Australie en 2003 à 580 pour 100 000 habitants aux États-Unis en 2006. En Allemagne, l'incidence des cas de septicémie hospitalisés entre 2007 et 2013 est passée de 256 à 335 cas pour 100 000 habitants ; la proportion de patients atteints de septicémie grave est passée de 27 % à 41 % [21].

L'incidence du sepsis sévère a progressé de 8,6% de 1980 à 2001. En France son incidence est passée de 6,3% des admissions en réanimation dans les années 1990 à 14 ,6% dans les années 2000. Le sepsis sévère pourrait totaliser près de 3% des admissions aux urgences. La mortalité varie de 29% pour le sepsis sévère à 45% pour le choc septique [20]. Contrairement à de nombreuses autres pathologies, le sepsis sévère est l'une des seules dont la mortalité n'a que très peu diminué depuis 30 ans [20].

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

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

de la période et la mortalité de la septicémie. Ces rapports ont extrapolé leurs résultats à l'échelle de la population ; plusieurs ont suggéré une augmentation spectaculaire de la présence de sepsis [22,23]. Cependant, l'interprétation de ces résultats est entravée par le fait que bon nombre des études utilisent différentes méthodes et définitions de septicémie, y compris les critères de consensus de 1991 ou les abrégés de codes dérivés de la Classification internationale des maladies (CIM) de l'OMS pour les études de registre. En fait, de nombreuses bases de données comprenaient les critères consensuels de 1991, comme le fait que l'infection (généralement caractérisée par la fièvre et la tachycardie qui l'accompagne et un taux de globules blancs altérés) et la septicémie étaient souvent confondues. Par conséquent, selon les codes utilisés pour identifier la septicémie clinique, la prévalence peut varier considérablement [24,25]. Par exemple, une étude a comparé quatre méthodes différentes d'évaluation de la septicémie à l'aide des mêmes bases de données et a montré que l'incidence de la septicémie variait plus du triple d'une méthode à l'autre [26].

Le sepsis sévère est également une cause majeure de la mortalité intra-hospitalière avec des taux de mortalité avoisinant les 23 à 46% [20].

Les estimations de la septicémie associée à la mortalité à l'hôpital sont également confondues. Entre 1999 et 2009, la mortalité directement attribuée à la septicémie semble avoir diminué sur la base de données obtenue à partir de certificats de décès ou de bases de données administratives. Cependant, dans de nombreux cas, en particulier chez les patients atteints de maladies chroniques comme le cancer, l'insuffisance cardiaque congestive et la maladie pulmonaire obstructive chronique, le registre officiel des décès fait souvent état de la maladie sous-jacente plutôt que de la cause immédiate du décès (sepsis), ce qui pourrait contribuer à la sous-estimation apparente de la mortalité par sepsis [27].

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

La mortalité dans le sepsis sévère dépend de la sévérité initiale de l'infection du nombre et de la sévérité des défaillances d'organes, de l'âge et de l'état de santé initial du patient, de la source de l'infection (les infections à Gram positif répondent mieux aux traitements médicamenteux) et du polymorphisme génique codant pour les éléments du système inflammatoire [16].

III. PHYSIOPATHOLOGIE :

Au cours d'une agression infectieuse, le processus inflammatoire résulte de la capacité des micro-organismes d'envahir l'hôte localement ou au niveau systémique.

Cette réponse immuno-inflammatoire de l'hôte repose sur des composantes innées et adaptatives [28].

o Activation de la cascade inflammatoire

Le primum movens du sepsis sévère est l'interaction des cellules de l'inflammation activées (monocytes, macrophages et neutrophiles) avec l'endothélium vasculaire. Localement, puis de façon diffuse, apparaissent des microlésions endothéliales qui conduisent à une ischémie tissulaire d'aval. Cette série d'interaction et de conséquences endothéliales, plus ou moins diffuses, va également entraîner la libération de médiateurs (cytokines dont TNF, interleukines, protéases, leucotriènes, kinines, NO, composés plaquettaires, etc.) conduisant à une série de réactions en chaîne impliquant la cascade inflammatoire classique mais également le cycle de la thrombose [29,30].

1. Réponse humorale:

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

Le système immunitaire inné est capable de reconnaître les agents infectieux par l'intermédiaire d'un nombre limité de récepteurs appelés Pattern-recognition receptors (PRR). Ces récepteurs reconnaissent des motifs conservés au sein des espèces bactériennes appelés Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). Les PAMPs peuvent être des molécules de surface (lipopolysaccharide, lipoprotéines, flagelline, peptidoglycane...) ou bien des motifs internes libérés lors de la lyse bactérienne (fragments d'ADN, protéines de choc thermique) [31].

Quatre grandes classes de récepteurs PRR ont été décrites à ce jour : Les Toll-like Receptors (TLR), les C-type lectin receptors (CLR), les Retinoic acid-inducible gene 1-like receptors (RLR) et les nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors (NLR) appartenant aux complexes protéiques de l'inflammasome[32].

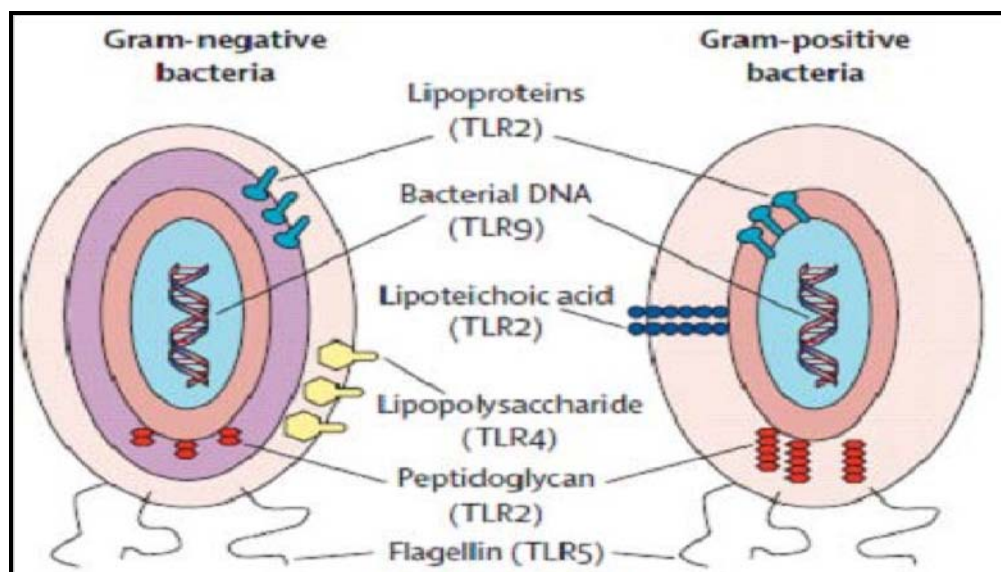


Figure 12: Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs).

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

PAMPs et DAMPs constituent de véritables signaux de danger qui, au-delà des concepts de soi et non-soi, possèdent la capacité de déclencher rapidement une réaction immunitaire[33].

1.2 Activation de la transcription du NF kappa B

La liaison de ces molécules à leurs récepteurs active des voies de signalisation qui conduisent à l'activation du facteur de transcription NF- κ B. [33]

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

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

La liaison de ces molécules à leurs récepteurs active des voies de signalisation qui conduisent au même temps à la transcription de gènes de l'inflammation et à la production de cytokines pro inflammatoire (TNF- α , IL-1, IL-6...) et de molécules antimicrobiennes (oxyde nitrique, défensines), et initie la maturation des cellules dendritiques (Fig13) [38]. Les cytokines augmentent l'activité bactéricide des cellules phagocytaires, contribuent au recrutement des leucocytes au site de l'infection, favorisent l'hématopoïèse et induisent la fièvre.

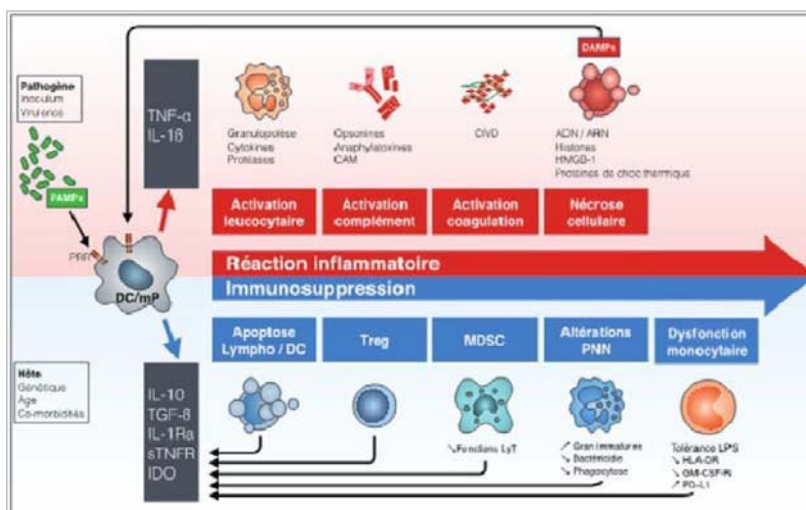


Figure 13 : Réponses immunitaires au cours du sepsis.

Des densités importantes de PAMPs et DAMPs en rapport avec l'inoculum bactérien et les lésions tissulaires peuvent ainsi induire une activation généralisée de la réponse immunitaire et un véritable « orage cytokinique » qui fait qu'une réaction anti-infectieuse initialement favorable à l'hôte peut finir par devenir excessive et néfaste [34].

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 [35]. La fraction C5a est en particulier un puissant activateur des polynucléaires neutrophiles et entraîne une hyperperméabilité capillaire [36].

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

Alors que la théorie de l'hôte reposait en partie sur la présence de cytokines pro-inflammatoires dans le plasma de patients septiques, il a été peu à peu mis en évidence que ce même plasma pouvait également constituer un environnement immunosuppresseur pour les cellules immunitaires. Il a ainsi été démontré dans les années 1990 que le plasma de patients septiques empêchait les monocytes de volontaires sains de produire du TNF- α en présence d'Escherichia coli [37]. À la même période, on a découvert que les enfants atteints de méningococcémie présentaient non seulement des concentrations plasmatiques élevées de TNF- α mais également de son inhibiteur naturel, le récepteur soluble du TNF, et que les taux plasmatiques élevés de ce dernier étaient tout autant associés à un mauvais pronostic [38]. L'IL-10, possédant de puissantes propriétés anti-inflammatoires est par ailleurs présente précocement à de fortes concentrations dans le plasma de patients septiques, ce d'autant que le sepsis est grave.

Elle joue un rôle essentiel dans les phénomènes de tolérance monocyttaire à l'endotoxine [39]. L'indoléamine 2,3-dioxygénase (IDO) est une enzyme immunosuppressive qui métabolise le tryptophane en kynurénine, impliquée notamment dans les mécanismes de tolérance fœto-maternelle.

Son activité plasmatique est fortement augmentée chez les patients septiques, parallèlement à la gravité et au risque de décès [40].

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

CARS : Counter-inflammatory response syndrome

MARS : Mixed Antagonist Response Syndrome

1.5 Activation de la NOS inductible

NF- κ B est également capable de réguler la synthèse du monoxyde d'azote (NO) et de la prostacycline (PGI₂) par l'induction des enzymes NO synthétase (NOSi) et cyclooxygénase (COX-2). [32]

2. Réponse cellulaire :

- ✓ Activation des macrophages et des cellules dendritiques
- ✓ Différenciation des lymphocytes CD4+:
- ✓ T Helper type 2 Propriétés anti-inflammatoires
- ✓ T Helper type 1 Propriétés pro-inflammatoires

3. Activation de la coagulation :

Lors du sepsis, l'augmentation de l'expression du facteur tissulaire par le LPS induit une surproduction de thrombine, la fibrine est alors produite en excès et la coagulation sanguine augmente. Les cytokines jouent un rôle important dans cet état pro-coagulant, en particulier, l'IL-1 et l'IL-6 sont de puissants inducteurs de la coagulation tandis que L'IL-10 inhibe l'expression du facteur tissulaire. L'état pro-coagulant du sepsis provient également de la sous-régulation de trois protéines naturellement anticoagulantes, à savoir l'antithrombine, la protéine C et l'inhibiteur du facteur tissulaire. Deux grands systèmes sont donc impliqués dans le sepsis : l'inflammation et la coagulation [41,42].

4. Conséquences physiopathologiques

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

4.1 Conséquences cardio-circulatoires

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

- ✓ Une insuffisance circulatoire de type distributive. Sa traduction hémodynamique est typiquement hémodynamique avec débit cardiaque conservé ou élevé et résistances vasculaires systémiques basses en rapport avec la vasoplégie. Il existe une hypovolémie absolue ou relative liée à la vasoplégie et à l'hyperperméabilité

capillaire et veinaire 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 microcirculation.

Tous ces phénomènes perturbent l'adéquation entre demande et apports locaux d'oxygène [43].

4.2 Pulmonaire

Les lésions pulmonaires provoquées par la cytokine entraînent une perméabilité accrue de l'endothélium alvéolaire et capillaire, ce qui entraîne un œdème pulmonaire non cardiogénique, ce qui nuit à l'oxygénation et à la ventilation [44]. L'incidence du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez les patients atteints de septicémie est de 7 % [45]. Une surveillance attentive des paramètres respiratoires est essentielle pour identifier les patients qui auront besoin d'intubation et de ventilation mécanique en raison de la fatigue musculaire respiratoire [46].

4.3 Rénal

Les lésions rénales aiguës liées à la septicémie contribuent de façon significative à la morbidité et à la mortalité de la septicémie [47]. Les facteurs de risque de développement de lésions rénales aiguës sont l'âge avancé, les maladies rénales chroniques et les maladies cardiovasculaires [48]. La physiopathologie est multifactorielle, y compris les changements hémodynamiques, la dysfonction endothéliale, l'inflammation du parenchyme rénal et l'obstruction des tubules avec des cellules nécrotiques et des débris [49]. Une fois qu'une lésion rénale aiguë s'est développée, il faut administrer les médicaments de façon appropriée, éviter la surcharge volumique par l'utilisation de diurétiques et prendre soin des électrolytes [50]. Chez les patients qui ont besoin d'un traitement de remplacement du rein, il semble y avoir avantage à une initiation précoce plutôt qu'à une initiation retardée [51].

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

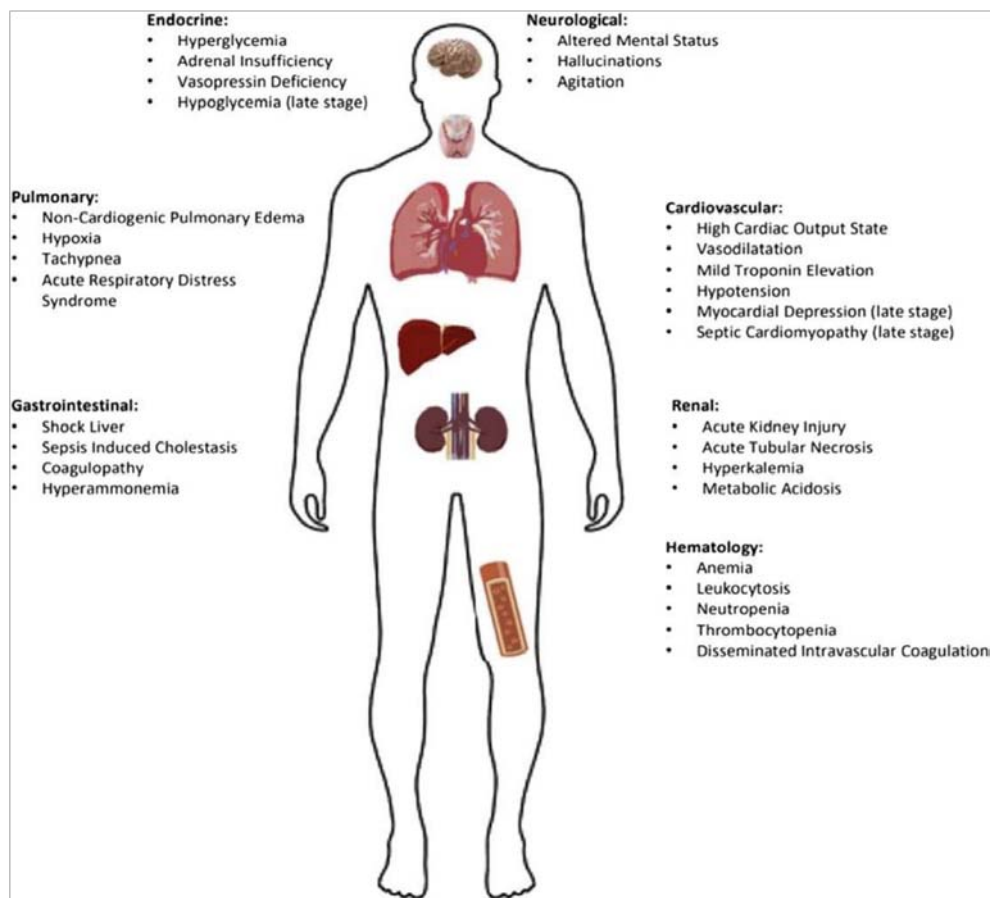


Figure 14 : Manifestations cliniques par système d'organes.

4.4 Hématologique

Les principales manifestations hématologiques sont l'anémie, la leucocytose, la neutropénie, la thrombocytopénie et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) [52]. L'inhibition de la thrombopoïèse et les dommages aux plaquettes immunologiques sont responsables de la thrombopénie observée sans CIVD [53]. L'anémie est secondaire à l'inflammation, à la survie réduite des globules rouges et à l'hémolyse dans le cadre de la CIVD. La CIVD est diagnostiquée par thrombocytopénie et prolongation du temps de prothrombine ou de thromboplastine partielle activée. La CIVD dans la septicémie peut se présenter sous forme de saignements provenant de plusieurs sites ou de thromboses de petits et moyens vaisseaux sanguins. En l'absence d'hémorragie, la coagulopathie peut être surveillée ainsi que le traitement

du trouble sous-jacent. Chez les patients présentant des saignements provenant de plusieurs sites, il faut envisager le remplacement des plaquettes et des facteurs de coagulation [52].

4.5 Gastro-intestinal

L'insuffisance hépatique est une complication rare mais significative du choc septique, qui se produit chez moins de 2 % des patients septiques, avec un impact marqué sur la morbidité et la mortalité [3]. La dysfonction hépatique septique est diagnostiquée par une augmentation de la concentration de bilirubine supérieure à 2 mg/dL et une coagulopathie avec un rapport normalisé international supérieur à 1,5 [54]. La pathophysiologie est attribuée à des changements hémodynamiques, cellulaires, moléculaires et immunologiques menant à une hypoxie parenchymique. Les manifestations cliniques comprennent l'hépatite hypoxique, la septicémie induite par la cholestase, les coagulopathies et l'hyperammoniémie, causant l'encéphalopathie hépatique [55].

4.6 Endocrinien

L'hyperglycémie est fréquente chez les patients septiques et est attribuée à l'élévation induite par le stress de la résistance au glucagon, aux catécholamines, au cortisol et à l'insuline combinée aux hormones de croissance induite par la libération de cytokines [56]. Le glucose devrait être fréquemment surveillé en état de choc septique, dans le but de maintenir la glycémie à moins de 180 mg/dL, tout en évitant un contrôle trop agressif et les épisodes hypoglycémiques associés [54].

En plus de la dysrégulation métabolique, 8% à 9% des patients atteints de septicémie sévère ont des preuves d'insuffisance surrénale, ce qui peut contribuer davantage à l'insensibilité à la catécholamine [57]. Les patients septiques souffrent également d'une carence en vasopressine due à l'épuisement des réserves, à l'augmentation de l'activité de la vasopressine et à l'inhibition de la production de vasopressine par l'oxyde nitrique [58].

L'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien peut également être affecté pendant la septicémie, ce qui conduit à une hypothyroïdie clinique apparente ; toutefois, il n'existe aucune preuve favorable au traitement de l'hypothyroïdie septique [56,59].

4.7 Neurologique

L'encéphalopathie septique est une manifestation courante de septicémie sévère et de choc septique. Les symptômes peuvent comprendre des changements dans l'état mental, une altération du cycle sommeil/éveil, une désorientation, une agitation et des hallucinations. L'altération de l'état mental peut être le seul signe présent chez les patients gériatriques. Les déficits focaux ne sont pas typiques de l'encéphalopathie septique et devraient être évalués avec la neuroimagerie et l'étude des AVC. La crise d'épilepsie est une complication rare de l'encéphalopathie septique et peut faire l'objet d'un diagnostic de surveillance électroencéphalographique [60]. En cas de modification importante de l'état mental, certains patients peuvent avoir besoin d'une intubation endotrachéale pour la protection des voies respiratoires. D'autres causes réversibles de l'encéphalopathie, comme l'hypoxémie, l'hypercapnie, l'hypoglycémie, l'hyponatrémie ou l'hypernatrémie, la toxicité des médicaments, l'hyperammoniémie et l'insuffisance thyroïdienne, devraient être rapidement évaluées et exclues [46].

IV. DIAGNOSTIC:

Le tableau clinique n'est pas univoque, allant du choc d'installation brutale avec défaillance cardiaque gravissime d'emblée du fait de l'importance de la toxémie (sepsis fulminant à pneumocoque des splénectomisés, méningocoque ou streptocoque, transfusion de sang contaminé) ou du fait de l'atteinte sévère des moyens de défense (neutropénie), au choc insidieux à levures du patient immunodéprimé [61].

1. Diagnostic positif :

Les signes et les symptômes de la septicémie ne sont pas spécifiques et imitent souvent plusieurs autres maladies [113, 114, 115]. Puisqu'il n'y a pas de test « étalon-or » pour diagnostiquer la septicémie, le fournisseur de chevet ne peut pas avoir un diagnostic différentiel de la septicémie seul chez un patient présentant un dysfonctionnement organique. En effet, un tiers ou plus des patients initialement diagnostiqués avec une septicémie s'avèrent avoir des conditions non infectieuses [113, 116, 117].

La meilleure pratique consiste à évaluer continuellement le patient pour déterminer si d'autres diagnostics sont plus ou moins probables, d'autant plus que la trajectoire clinique d'un patient peut évoluer considérablement après l'admission à l'hôpital, augmentant ou diminuant la probabilité d'un diagnostic de septicémie. Avec cette incertitude, il peut être difficile de déterminer quand il est « approprié » de réduire ou d'arrêter les antibiotiques.

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

1.1. Forme typique :

Dans sa forme typique l'état septique grave associe :

➤ Les signes généraux :

La pression artérielle (PA) : L'hypotension est définie par une pression systolique inférieure à 90 mmHg ou une réduction supérieure à 50 mmHg (ou de 30%) par rapport aux valeurs habituelles [62]. Un des objectifs de la réanimation de l'état de choc septique est de maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 65 mmHg. La PA est monitorée de façon non

invasive discontinuée par une méthode oscillométrique de mesure intermittente automatique de la PAM (device for indirect noninvasive automatic mean arterial pressure ou Dinamap®) [63].

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

Secondairement, la PAS est basse et la différentielle pincée [61].

- La température : La fièvre est bien sûr de grande valeur, mais elle peut être absente si le patient est dans un état de débilite, incapable de se défendre ($> 38,5\text{ °C}$ ou $< 36,5\text{ °C}$) [61]. L'état de choc survient habituellement après un choc thermique avec des frissons intenses induisant une consommation accrue en oxygène [102].
- La fréquence cardiaque (FC) : Classiquement, le stade initial est marqué par une accélération de la FC, le pouls est bondissant, témoignant d'un syndrome hyperkinétique. Secondairement, on note des valeurs plus élevées de la FC avec un pouls devient filant [61]. C'est la conséquence de la diminution du volume sanguin circulant par accentuation des troubles de la perméabilité et/ou aggravation, parfois brutale et précoce de la défaillance cardiaque [65].
- Les signes cutanés : Initialement, Les extrémités sont chaudes, sèches, bien perfusées, réalisant le classique tableau de choc chaud. L'évolution est marquée par l'aggravation des signes de souffrance tissulaire périphérique, avec apparition de marbrures qui débutent classiquement à la face interne des genoux pour s'étendre aux membres inférieurs et à l'abdomen, les extrémités deviennent froides, moites et cyanosées [61].
- L'état respiratoire : La polypnée initiale avec PaCO_2 basse (hypocapnie) laisse rapidement la place à une hypoxémie par anomalie du rapport ventilation/perfusion, la polypnée s'aggrave et la respiration devient superficielle [61]. Le syndrome de détresse respiratoire

aigue avec œdème pulmonaire lésionnel est une complication classique du choc septique [61].

- L'état rénal : Il est déjà possible de retrouver une atteinte rénale (élévation de l'urée et de la créatinine sanguine). L'évolution est marquée par l'aggravation des signes avec une oligurie inférieure à 0,5 ml/kg/h [61].
- L'état neurologique : Des modifications discrètes de l'humeur, de la conscience ou une confusion apparaissent précocement, parfois avant toute anomalie hémodynamique [66].

L'évolution est marquée par l'aggravation des signes avec un état d'agitation, témoin du manque d'oxygénation du cerveau [61].

1.2. Formes atypique :

- Les formes asthéniques : le tableau est moins bruyant et s'installant sur plusieurs jours.
- Chez les malades de réanimation , l'utilisation large des antibiotiques , des antipyrétiques et des drogues vasoactives fait que le diagnostic de choc septique nosocomial est souvent difficile et doit reposer sur un faisceau d'arguments cliniques , biologiques et radiologiques , ou l'utilisation des scores comme le Score RISSC [6,62] (risk of infection to severe sepsis and shock score) qui permet d'estimer le risque d'aggravation d'un malade septique vers un sepsis grave ou un choc septique en réanimation (Tableau) .

Tableau XVI : Score RISSC [6,62]

Critères	Points
Température > 38,2 °C	5
Fréquence cardiaque > 120/min	3
Pression artérielle systolique < 110 mmHg	4
Ventilation mécanique	6,5
Plaquettes < 150.10 ⁹ /l	4
Natrémie > 145 mEq/l	4
Bilirubinémie > 30 µmol/l	3
Bactériémie primaire	6
Pneumonie	4
Péritonite	4
Infection à cocci Gram positif	2,5
Infection à Gram négatif aérobie	3
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 %

2. Signes paracliniques :

2.1. Recherche du foyer infectieux :

Il est nécessaire, lors de l'admission d'un patient suspect de choc septique, de prélever tous les sites possibles. La recherche est souvent orientée par l'anamnèse et l'examen clinique initial [64].

- Les hémocultures sont systématiques à chaque pic fébrile ou lors d'une baisse brutale de la température, évoquant classiquement un bacille à Gram négatif. Ces hémocultures doivent être prélevées en périphérie et sur tous les dispositifs intravasculaires déjà en place (cathéter artériel, voie veineuse centrale, dispositif intravasculaire à demeure type port-a-cath). Elles ne permettent pas d'examen direct, mais avec les techniques automatisées actuelles, une première évaluation est possible dès la 24ème heure après le prélèvement.
- En présence d'urines troubles, un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) doit être demandé, avec examen direct et mise en culture.

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

peuvent être nécessaires. Chaque fois que possible, un examen direct, une coloration de Gram et une numération des germes doivent être demandés.

- Des examens radiologiques peuvent être demandés en fonction de l'orientation clinique à la recherche du foyer infectieux : Radiographie pulmonaire, échographie ou TDM abdominal.

2.2. Résultats du bilan biologique :

- L'ionogramme sanguin et urinaire, apprécie la fonction rénale qui est généralement altérée.
- L'hyperglycémie reflète la sécrétion adrénargique initiale [61].
- La numération formule sanguine : la leucopénie avec neutropénie remplace parfois l'hyperleucocytose. Elle est de mauvais pronostic [61].
- Il existe souvent un syndrome inflammatoire avec augmentation de la protéine C réactive et/ou de la procalcitonine (L'absence d'un syndrome inflammatoire n'élimine pas l'origine infectieuse d'un état de choc).
- Exploration de l'hémostase avec taux de prothrombine, temps de céphaline activé, DDimère. Les anomalies de l'hémostase à type de CIVD sont précoces et quasi constantes (thrombopénie, hypofibrinémie, diminution des facteurs du complexe prothrombinique, du facteur VII notamment) en l'absence même de traduction clinique [61].
- pH et lactates artériels : L'acidose métabolique assez fréquente, est le plus souvent une acidose lactique. Ses variations constituent un marqueur d'évolutivité de l'hypoxie tissulaire. La persistance d'une lactatémie élevée (>2mmol/l) constitue un facteur de mauvais pronostic [67,68].
- La bilirubine, les phosphatases alcalines sont généralement élevées [69].
- L'élévation des transaminases, en particulier des SGOT, des LDH, de l'amylasémie, des CPK traduisent la souffrance cellulaire précoce des tissus mal perfusés [66].

2.3. Echographie-doppler cardiaque au lit du patient [70] :

Elle se fait de plus en plus souvent en première intention. Elle permet de préciser la taille et la morphologie des cavités cardiaques (notamment celle du VG), les fonctions diastolique et

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

2.4. Cathétérisme cardiaque droit type Swan-Ganz [71] :

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

a. Diagnostic différentiel :

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

a.1. Les chocs non septiques :

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

❖ Chocs hypovolémiques:

Il existe une diminution de la masse sanguine due à une hémorragie ou à une diminution du volume plasmatique par déshydratation ou fuite plasmatique, notamment en cas de brûlures

étendues. En cas d'hémorragie, on peut observer une pâleur des téguments et/ou une hémorragie extériorisée, la pression artérielle est abaissée et la différentielle pincée. La recherche de l'origine de l'hémorragie dépend des circonstances de survenue essentiellement traumatique ou non traumatique, avec dans les deux cas de figure une possible non-extériorisation du saignement rendant le diagnostic plus difficile, voire retardé, et imposant la pratique des touchers pelviens à la recherche d'une cause digestive ou gynécologique, en particulier une grossesse extra-utérine. Les causes d'hypovolémies non hémorragiques sont liées à une déshydratation quelle qu'en soit la cause, vomissements, diarrhée, polyurie ou à une fuite plasmatique dans un contexte de brûlure ou d'écrasement de membres. Les contextes liés à ces étiologies sont souvent au premier plan et orientent d'emblée vers la nature de l'état de choc [67].

❖ **Choc cardiogénique :**

L'atteinte de la fonction cardiaque peut être liée à une atteinte du muscle lui-même comme en cas de cardiopathie ischémique, virale ou infectieuse, ou être liée à une diminution de l'éjection ventriculaire droite, comme dans l'embolie pulmonaire : obstacle à l'éjection du ventricule droit (VD) [72], ou du ventricule gauche (VG) en cas de valvulopathie, troubles du rythme ou de la conduction, ou des deux ventricules comme dans la tamponnade (défaut de remplissage du VD et du VG) [67].

❖ **Choc anaphylactique :**

Pour étayer l'origine anaphylactique du choc, la notion de terrain atopique est fondamentale, de même que celle d'un contact avec un allergène en tenant compte de la chronologie par rapport au début de l'exposition. Enfin, la présence d'un bronchospasme, d'un œdème de Quincke ou d'un érythème de type urticarien sont des éléments cliniques en faveur de l'anaphylaxie [67].

a.2. Chocs d'allure septique, mais d'origine non infectieuse [72] :

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

V.Aspects de la prise en charge :

La prise en charge initiale des états infectieux graves [73] repose actuellement sur les recommandations émises par le groupe international de la « surviving sepsis campaign » [74] qui présente tous les éléments pour la stratégie de prise en charge de ces patients [75]. Les recommandations de 2004 ont été actualisées en 2008 [73] puis en 2012 [74], en 2016 [54] et enfin en 2018[120] pour arriver au One Hour Bundle [121,122]. Cette procédure porte le nom de « Surviving Sepsis Campaign » ou « Survivre au sepsis » [74].

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

➤ **Objectifs thérapeutiques :**

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

1. Optimisation thérapeutique initiale: Les 6 premières heures :

Selon les dernières recommandations [73,76,77] l'objectif prioritaire de la réanimation du choc septique est d'assurer un retour veineux optimal. L'expansion volémique doit être débutée immédiatement chez tous les patients, car le déficit volémique est quasi constant et il est

recommandé de débiter immédiatement la réanimation par un premier remplissage vasculaire de 30 ml/kg les 3 premières heures. Il est indispensable d'atteindre les objectifs suivants :

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

1.1 Remplissage vasculaire :

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

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

L'expansion volémique doit être répétée tant que la PAM et la diurèse s'améliorent et en l'absence de signes de surcharge volémique intravasculaire (par exemple une PVC qui n'est pas \geq 8 mmHg- 12 mmHg chez les patients en ventilation mécanique). L'efficacité de l'expansion volémique peut être aussi appréciée sur l'amélioration de la variation de la pression pulsée ou des variations du volume systolique dont les valeurs doivent être ramenées aux alentours de 10%, la température des extrémités, les marbrures cutanées et le temps de remplissage capillaire (CRT) ont été validés et se sont révélés être des signes reproductibles de perfusion tissulaire [118 ,119], leur utilisation pendant la réanimation a une plausibilité physiologique et est facilement réalisée, non invasive et sans coût. Cependant, cette approche devrait être complétée par une évaluation soigneuse, fréquente et complète du patient pour prédire ou reconnaître tôt la surcharge liquidienne, en particulier lorsque les ressources de soins intensifs sont limitées. Chez

les patients en ventilation spontanée une épreuve de lever de jambe permet de guider cette réanimation.

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

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

1.2 Traitement vasopresseur :

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

La noradrénaline est le vasopresseur de choix.

Martin et al. [78,79] ont montré que la noradrénaline était très nettement supérieure à la dopamine (même à des doses de dopamine supérieures à 20 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) pour améliorer la pression artérielle moyenne chez des patients en choc septique.

La Dopamine n'est plus recommandée 60% des patients sont résistants à la dopamine [12]

Récemment De Backer et al. [80] incitent à préférer la noradrénaline en première intention dans le choc septique.

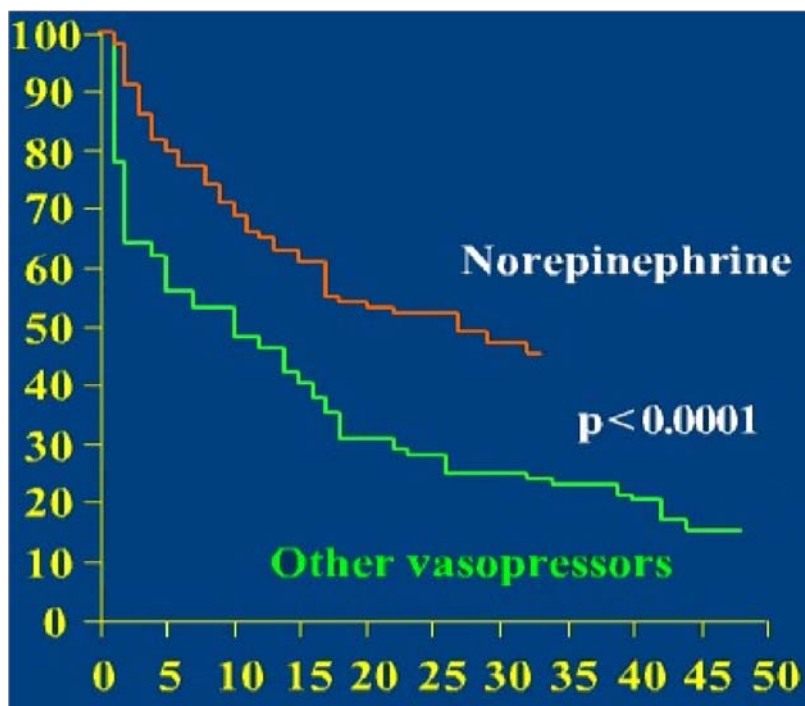


Figure14 : La noradrénaline est le vasopresseur de choix . Martin et al chest 1993, 103,1826

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

1.3 Traitement inotrope :

Chez les patients qui présentent une dysfonction myocardique suspectée sur l'existence de pressions de remplissage élevées et d'un index cardiaque abaissé, un traitement par dobutamine pourra être associé ou un relais par adrénaline envisagé, permettant d'augmenter la pression artérielle par élévation du débit cardiaque et des résistances vasculaires périphériques [81].

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

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

1.4 Traitement anti-infectieux

La prescription d'une antibiothérapie efficace demeure un élément clé dans le traitement du choc septique. Kumar et coll [83, 84], par le biais d'une étude rétrospective chez 2154 patients avec une hypotension persistante ou récurrente, ont démontré qu'après une réplétion liquidienne adéquate, la mortalité intra-hospitalière augmente de 7,6% à chaque heure avant l'initiation d'un traitement antibiotique adéquat. La survie était de 79 % si l'antibiotique était administré dans la première heure suivant l'hypotension alors qu'elle était diminuée à 42 % lorsque l'antibiotique était administré dans la sixième heure. Tout retard de 10 min entraîne une augmentation de 1% de la mortalité.

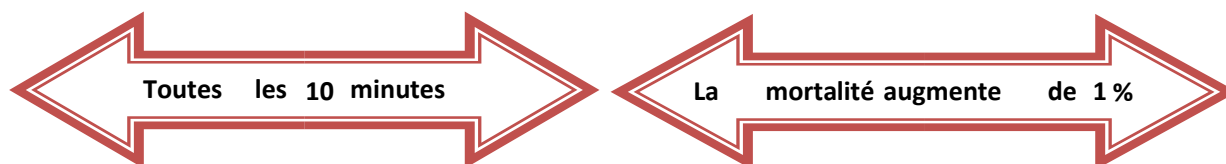
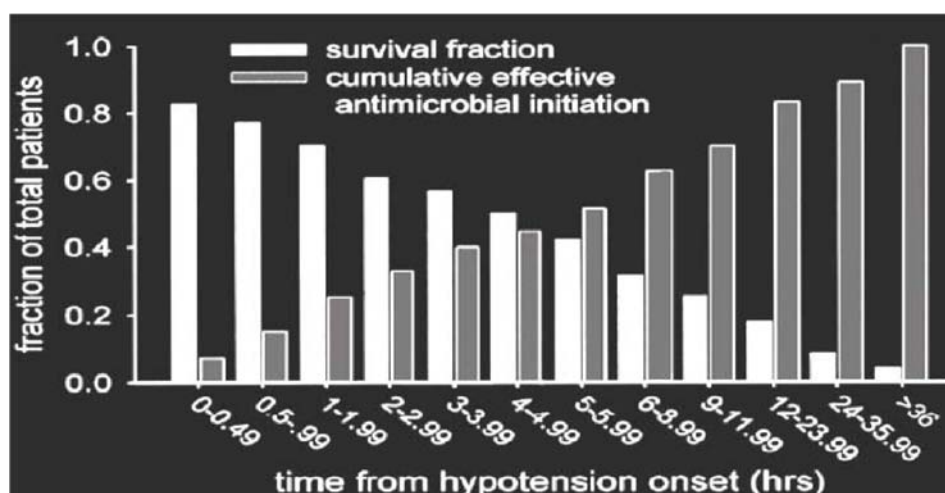


Figure 15 : Rapport entre la mortalité et l'antibiothérapie

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

Il est recommandé d'administrer un ou plusieurs médicaments actifs sur les agents infectieux suspectés [85]. Il faut prendre en compte la sensibilité aux agents anti-infectieux en fonction de l'origine communautaire ou hospitalière de l'infection. L'antibiothérapie doit être réévaluée tous les jours suivant le début du traitement, l'objectif étant d'utiliser un antibiotique à spectre plus étroit pour éventuellement diminuer le développement de résistances, pour réduire la toxicité et les coûts. Une association d'antibiotique est suggérée chez les patients neutropéniques et chez les patients infectés de façon prouvée ou suspectée par des bactéries multi résistantes telles que *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter*.

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

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

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

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

* Choisir l'antibiotique selon le pathogène suspecté

Figure 16: Différentes options d'antibiotiques selon le type d'infection.

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

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

Les recommandations actuelles [86] sont donc de débiter un antibiotique efficace dans les plus brefs délais, idéalement dans la première heure suivant l'apparition d'une hypotension documentée. Le plus souvent, il s'agit d'une double antibiothérapie à activité bactéricide durant la première heure. Le prélèvement des hémocultures ne doit pas retarder le début du traitement antibiotique même s'il est préférable de les obtenir avant le début du traitement.

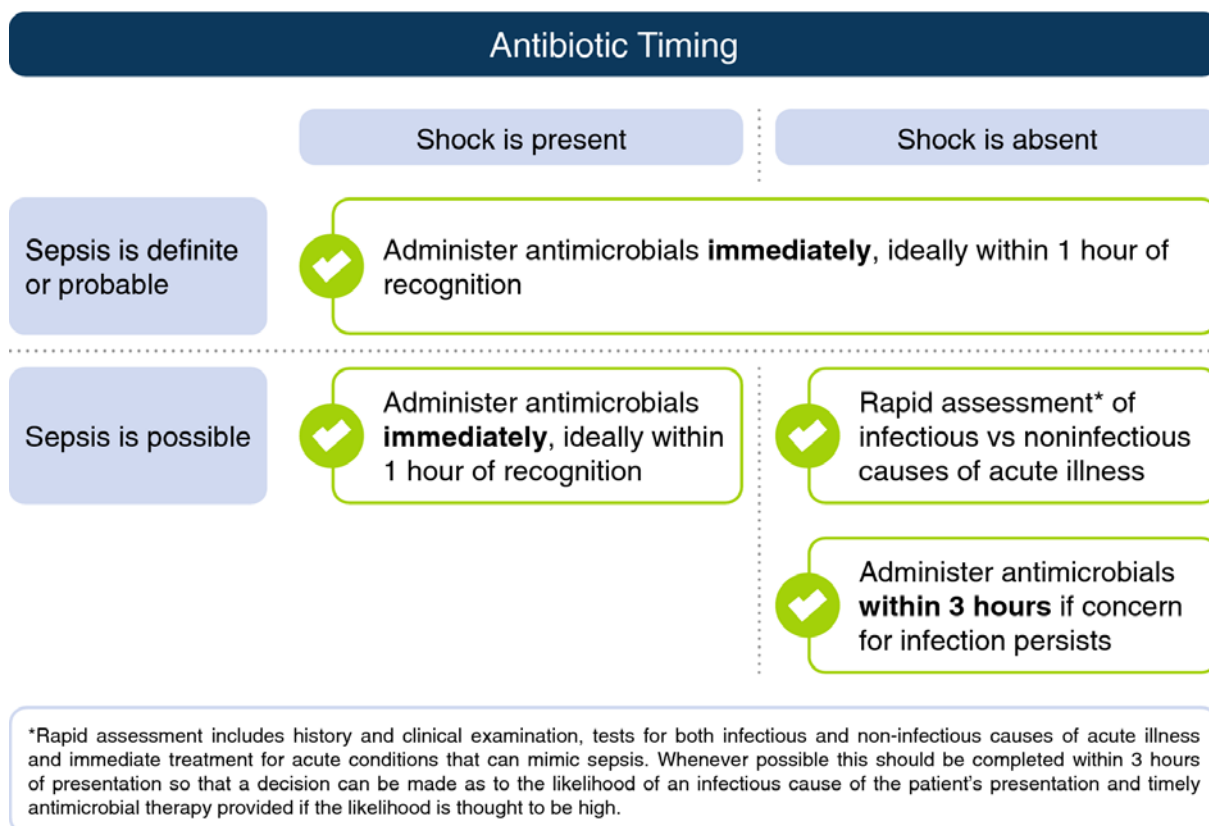


Figure 17 : Recommandations sur le moment d'administration des antibiotiques

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

La durée du traitement antibiotique dépendra de l'infection qui a causé la survenue du choc, de même que du pathogène en cause et peut varier de 7 à 10 jours en général. Elle peut toutefois se prolonger en présence d'une infection compliquée. Il ne faut pas oublier les

interventions essentielles en présence de certaines infections: chirurgie, drainage, débridement, retrait d'un corps étranger (prothèse, cathéter...).

Dans notre série, les antibiotiques le plus souvent prescrits chez nos malades sont représentés par les carbapénèmes (Imipenème), les C3G, les fluoroquinolones, les aminosides et les imidazolés. Concernant les associations d'antibiotiques, 29 patients (29%) ont bénéficié d'une bithérapie, 68 patients (68 %) d'une trithérapie et 3 patients (3%) d'une quadruple thérapie.

1.5 Perspectives thérapeutiques [87] :

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

1.6 Intérêt de la procalcitonine :

En théorie, les taux de procalcitonine associés à une évaluation clinique peuvent faciliter le diagnostic d'infections bactériennes graves et inciter à une initiation précoce des antimicrobiens.

Selon les données dont on dispose, la PCT est bien un marqueur diagnostique de sepsis et un marqueur pronostique de l'évolution des patients admis en réanimation mais le bienfondé de son utilisation comme outil de décision pour guider l'antibiothérapie et les procédures de soins et pour surveiller l'infection reste à démontrer [88].

L'intérêt diagnostique de la PCT a été bien montré dans le sepsis [89] avec la progression continue de ses valeurs plasmatiques, du SIRS au sepsis, au sepsis sévère et au choc septique.

L'évolution des taux de PCT plasmatiques au cours du sepsis sévère et du choc septique a, de même, été reconnue comme un marqueur pronostique fiable [90,91], soulevant notamment la question de l'intérêt réel de poursuivre une antibiothérapie avec des valeurs de PCT se situant au-dessous de 0,5 ng/ml. Le suivi de la décroissance des taux plasmatiques de PCT devrait

permettre une meilleure adaptation du traitement antibiotique à chaque patient admis en USI, pour sepsis sévère ou choc septique, et notamment un arrêt plus précoce et sûr de ce traitement, y compris chez des patients bactériémiques.

2. Optimisation thérapeutique secondaire: Premières 24 heures

2.1 Contrôle de la glycémie :

Le contrôle de la glycémie par un protocole d'insuline en administration continue vise à maintenir la glycémie capillaire $< 8,4$ mmol/l et corrige les troubles métaboliques septiques ; avec un bénéfice sur la mortalité prouvé chez les patients postopératoires selon une méta-analyse incluant les données de l'étude NICE-SUGAR de l'année 2009 [91, 92, 93].

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

2.2 L'épuration extrarénale :

L'étude C. Vinsonneau et al. [94] a apporté de forts arguments en faveur du rôle positif de l'hémodilution à haut volume qui présente l'avantage de faciliter l'équilibre hydrique chez les patients hémodynamiquement instables. En fait, l'hémodialyse intermittente et l'hémodilution veino-veineuse continue sont considérées actuellement comme équivalentes.

Dans notre série, seule l'hémodialyse conventionnelle intermittente a été utilisée chez 14 patients (14%) pour contrôler l'hyperazotémie et l'acidose.

2.3 Les corticostéroïdes :

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

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

insuffisamment améliorée par l'expansion volémique et le traitement vasopresseur. Dans cette indication, il est inutile de réaliser un test à l'ACTH pour identifier les patients répondeurs.

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

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

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

Le sevrage du traitement stéroïdien doit être progressif dès que l'usage de vasopresseur n'est plus nécessaire [95,96,97].

Dans notre série, 32 patients (32%) ont bénéficié d'une corticothérapie à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone à une dose de 300 mg par jour répartis en 3 injections intraveineuses, pendant une durée de 3 à 5 jours.

2.4 Inhibiteurs biologiques de la coagulation :

Les inhibiteurs biologiques de la coagulation (antithrombine III, protéine C, protéine S, inhibiteur du facteur tissulaire) sont abaissés et pourraient être substitués. L'antithrombine III

(Acrotine) possède une autorisation de mise sur le marché en cas de déficit acquis en antithrombine III (AT < 60 %). Cependant, une étude de phase III n'a pas permis de mettre en évidence d'effet bénéfique significatif sur la mortalité.

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

VI. Analyse statistique :

1. Incidence:

Le sepsis est un motif majeur d'admission dans les unités de soins intensifs [41]. Aux états unis, 750000 patients présentant un sepsis grave ont été recensés en 1995. Son incidence ne cesse d'augmenter [41,3]. L'enquête « Episepsis », menée en (2001) dans un grand nombre de services de réanimation français, a permis de montrer qu'une fraction d'environ 15% des malades hospitalisés en réanimation, présentaient un syndrome septique grave [104].

En France, une étude a récemment rapporté une augmentation progressive des hospitalisations pour choc septique atteignant 9,7% des admissions en réanimation en 2000 [41,1]. De même, au Royaume-Uni en 2003, l'incidence des syndromes septiques graves était de 51 cas pour 100000 habitants soit 27,1 pour 100 admis en réanimation [98, 99, 100, 1001], et de 68 cas pour 100000 habitants soit 11,8 pour 100 admis en Nouvelle Zélande en 2004 [99, 100, 101, 102].

Dans une thèse réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne de Rabat, entre janvier 2006 et décembre 2009 portant sur 86 cas, l'incidence du choc septique était de 6,2% [106]. Et une autre thèse réalisée entre Janvier 2012 à Décembre 2014 au sein du service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne de Marrakech l'incidence du choc

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

septique était de de 3,33%. Cette incidence est sous-estimée du fait que beaucoup de dossiers ont été écartés par manque de données [103].

Dans notre série, l'incidence est légèrement plus élevée 11,6%, mais reste comparable aux chiffres suscités

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

Auteur	Année	Incidence
Annane et al (1)	2003	8,2%
Alberti et al (100)	2002	11,4%
Z. Andaloussi (96)	2009	6,2%
K.Benbache (103)	2015	3,33%
Notre série	2023	11,6%

2. Age:

Le risque de développer une infection sévère croit significativement à partir de 60 ans [15,3], mais le choc septique peut se voir à tout âge et il est particulièrement fréquent chez le sujet âgé. Une étude portant sur 10694 patients durant 40 ans (de 1958 à 1997) a montré que l'âge moyen est de 59 ans [105]. De même, dans l'étude française portant sur 8251 cas de choc septique de 1993 à 2000, l'âge moyen était de $61,4 \pm 16,6$ [1].

Dans une autre étude réalisée au service réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne de Rabat, entre janvier 2006 et décembre 2009, l'âge moyen des patients était de 52,1 ans +/- 17,5[106]. Alors que celle réalisée entre Janvier 2012 à Décembre 2014 au service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech l'âge moyen des patients était de $58 \pm 18,6$ [103].

Dans notre série, l'âge moyen est plus bas que celui des études sus cités, puisque il est de $52,4 \pm 17,2$, ceci s'expliquerait par les particularités sociodémographiques de notre pays où la population est plus jeune par rapport aux pays occidentaux.

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

Auteur	Année	Âge moyen
Friedman G et al	1998	59 ans
Annane et al	2003	61,4 +/-16,6
Z, Andaloussi	2009	52,1 +/- 17,5
K. BENBACHE	2015	58+/-18,6
Notre série	2023	52,4+/-17,1

3. Sexe:

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

Dans la même l'étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne Rabat entre Janvier 2006 et décembre 2009, le choc septique était à prédominance masculine avec un sexe ratio à 1,5 [106].

Dans l'étude réalisée, au service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech entre Janvier 2012 à Décembre 2014, le choc septique était à prédominance masculine avec un sexe ratio à 2,07[103].

Dans notre étude, le choc septique était à légère prédominance masculine avec un sexe ratio à 1,38 moins élevé que les chiffres suscités avant.

4. IGS II:

Dans la même étude française multicentrique, la valeur moyenne de l'IGS II était de $48,3 \pm 23,9$ [1].

Dans la même l'étude réalisée au service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech entre Janvier 2012 à Décembre 2014, la valeur moyenne de l'IGS II était de $71.6 \pm 14,7$ [103].

Elle était $42,5 \pm 15,3$ l'étude réalisée à Rabat entre 2006 et 2009 (106).

Dans notre série, Le score de gravité IGS II, calculé pour chaque malade durant les 24 premières heures était en moyenne de 46,37 +/- 11,2. 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.

5. Association de tares:

Les travaux de Rivers [107] ont noté que les principaux facteurs de co-morbidité cardiologique sont l'HTA (67%), l'insuffisance cardiaque congestive (37%) et l'insuffisance coronarienne (23%). La BPCO n'est retrouvée que dans 15% des cas. Les 2 autres facteurs de comorbidité retrouvés par cette étude sont l'alcoolisme (38%) et le diabète (31%).

Dans l'étude réalisée à Rabat, entre Janvier 2006 et décembre 2009, 11,6% des patients présentaient un diabète, 10,5% une HTA, 7,2% une tuberculose pulmonaire, et 2,3% une IRC [106].

Dans le l'étude réalisée, au service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech entre Janvier 2012 à Décembre 2014, Elles sont dominées par l'HTA (53,48%), le diabète (41,86%), la BPCO 11,62% et seulement 2,32% de patients qui présentent une IRC [103].

Dans notre série, une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes ont été notées chez 72 patients (72%). Elles sont dominées par l'HTA (28 %), le diabète (19 %), l'IRC 4 % et seulement 3 % de patients qui présentent une BPCO, comparables aux chiffres suscités avant.

6. Classification de Mac Cabe:

Dans la même étude française multicentrique réalisée sur 8251 cas de choc septique, 47,2% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [1].

Dans la même l'étude réalisée au service de réanimation chirurgicale à l'Hôpital Avicenne de Rabat entre Janvier 2006 et décembre 2009, 63% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [106].

Dans le service de réanimation à l'Hôpital Avicenne de Marrakech entre Janvier 2012 à Décembre 2014, 81% des patients avaient une classe de Mac Cabe > 0 [103].

Alors que dans notre étude, ce pourcentage est de l'ordre de 56%. Le taux élevé du choc septique dans les classes de Mac Cabe > 0, explique en partie le taux de mortalité élevé.

7. L'agent infectieux:

L'infection bactérienne est la cause la plus fréquente du choc septique. Une bactériémie est observée chez 40 à 60% des patients présentant un choc septique. Dans 10 à 30% des cas, les organismes responsables ne sont jamais retrouvés, en partie du fait de l'utilisation préalable d'antibiotiques. Les organismes responsables peuvent être des bactéries à Gram négatif, des Cocci à Gram positif ou leurs exotoxines ou tout autre agent infectieux (fongique notamment) [43, 108, 109].

La proportion d'infections à bacilles Gram négatif a diminué au profit des infections à Gram positif et des infections fongiques. La fréquence des bactéries à Gram positif est estimée à 30 à 50%, à 25 à 30% pour les bactéries à Gram négatif et à 6 à 12% pour les virus, les parasites et les champignons [105].

Dans l'étude de Marrakech entre 2012 et 2014, un germe a été retrouvé chez 55,4% des patients avec prédominance des bacilles à Gram négatif qui représentaient 82,7% des cas contre seulement 17,3% pour les Cocci à Gram positif [103].

Dans notre série, un germe a été retrouvé chez 55 %des patients avec prédominance des bacilles à Gram négatif qui représentaient 80% des cas contre 20% pour les Cocci à Gram positif, .

8. Le site infectieux:

L'abdomen et le poumon sont devenus les premiers sites infectieux, devant le tractus urinaire [110].

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

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

Dans l'étude de Rabat entre 2006 et 2009, les origines digestives (55,8%), et l'origine urinaire 23, 3% étaient prédominantes suivies par l'origine pulmonaire (16,3%) [106].

Marrakech entre 2012 et 2014, l'origine pulmonaire représente 27,90% des cas, contre 25,5% des cas pour l'origine digestive et seulement 9,3% des cas pour l'origine urinaire [103].

Dans notre étude l'origine digestive représente 51% des cas, contre 22% des cas pour l'origine pulmonaire alors l'origine uro-génitale représente 12%.

9. Durée de séjour:

Dans la même étude française, la durée du séjour moyenne dans les différents services de réanimation était de $15,2 \text{ j} \pm 21,3$ [1].

Dans l'étude de Rabat entre 2006 et 2009, la durée du séjour moyenne des patients atteints de choc septique était de 6j (1– 14) [106].

Dans l'étude de Marrakech entre 2012 et 2014, La durée moyenne du séjour pour l'ensemble des malades est plus courte, de $6 \pm 1,4$ jours, avec des extrêmes de 8 heures à 36 jours [103].

Dans notre étude, la durée moyenne du séjour pour l'ensemble des malades est plus courte, de $7,12 \pm 1,3$ jours, avec des extrêmes de 24 heures à 30 jours.

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 [1, 111, 41].

Dans la même étude française, la mortalité du choc septique était de 60% mais en diminution depuis 1997 [1].

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 [106].

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

Dans l'étude de Marrakech entre 2012 et 2014 28 décès ont été enregistré; soit un taux de mortalité pour l'ensemble des malades de 65,11% [103]. Ce qui représente 24% de l'ensemble des décès survenus en réanimation chirurgicale durant la période étudiée.

Dans notre série, nous avons enregistré 68 décès ; soit un taux de mortalité pour l'ensemble des malades de 68%. Ce qui représentait 22,22 % de l'ensemble des décès survenus en réanimation durant la période étudiée. Le décès survient dans un tableau de choc réfractaire ou de défaillance multiviscérale.

Tableau XIX : Tableau récapitulatif comparatif des principaux paramètres épidémiologiques

Paramètres	Notre série (n=100) 2023	Z, Andaloussi (n=86) 2010 (45)	Annane et al (n=8251) 2003 (47)	M, Alilou (n=100) 2000 (29)	K.Benbache (n=43) 2015
Incidence	11,6%	6,2%	8,2%	7,7%	3,33
Age	52,4+/-11,7	52,1+/-17,5	61,4+/-16,6	55,6+/- 14,3	58+/-18,6
Sexe ratio (H/F)	1,38	1,5	1,7	2	2,07
IGS II	46,37 +/- 11,2	42,5+/-15,3	58,3+/-23,9	35+/- 11	71.6 ± 14,7
IRC	4%	2,3%	3,3%	4%	2,32
Diabète	19%	11,6%	2,2%	10%	41,86
Durée du séjour	7,12±1,3 J	6(1-14) J	15,2+/-21,3 J	8,6 +/-4,4 J	6±1,4 J
Mac Cabe > 0	56%	73,3%	47,2%	29%	82%
Premier site infectieux	Abdominal	Abdominal	Pulmonaire	Abdominal	Pulmonaire
Mortalité	68%	67,4%	60%	72%	65,11%

VII.FACTEURS PRONOSTIQUES LIES A LA MORTALITE :

Un certain nombre de facteurs peut être intimement associé à un mauvais pronostic dans le choc septique. Une analyse détaillée des facteurs pronostiques associés aux états septiques a été réalisée dans l'enquête européenne « Eurosepsis ». Les variables restant significativement associées au décès sont de trois ordres [112] :

- 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 l'HTA, le diabète, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque et l'existence d'une immunodépression.

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

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

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

Dans la même étude française multicentrique, la ventilation mécanique était le facteur pronostique associé au taux de mortalité le plus élevé. Les autres facteurs pronostiques retrouvés étaient [1]:

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

Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

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

Dans notre série, les facteurs pronostiques de mortalité étaient :

- ✓ Un âge ≥ 60 ans et/ou présence de comorbidités,
- ✓ Un Mac Cabe > 0 ,
- ✓ Un IGS II élevé,
- ✓ Un nombre de défaillance viscérale ≥ 3 , principalement une défaillance pulmonaire,
- ✓ Une thrombopénie $< 100000/mm^3$ et/ou un TP $< 50\%$,
- ✓ Un recours à la noradrénaline.

VIII.LES LIMITES DE NOTRE ETUDE :

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



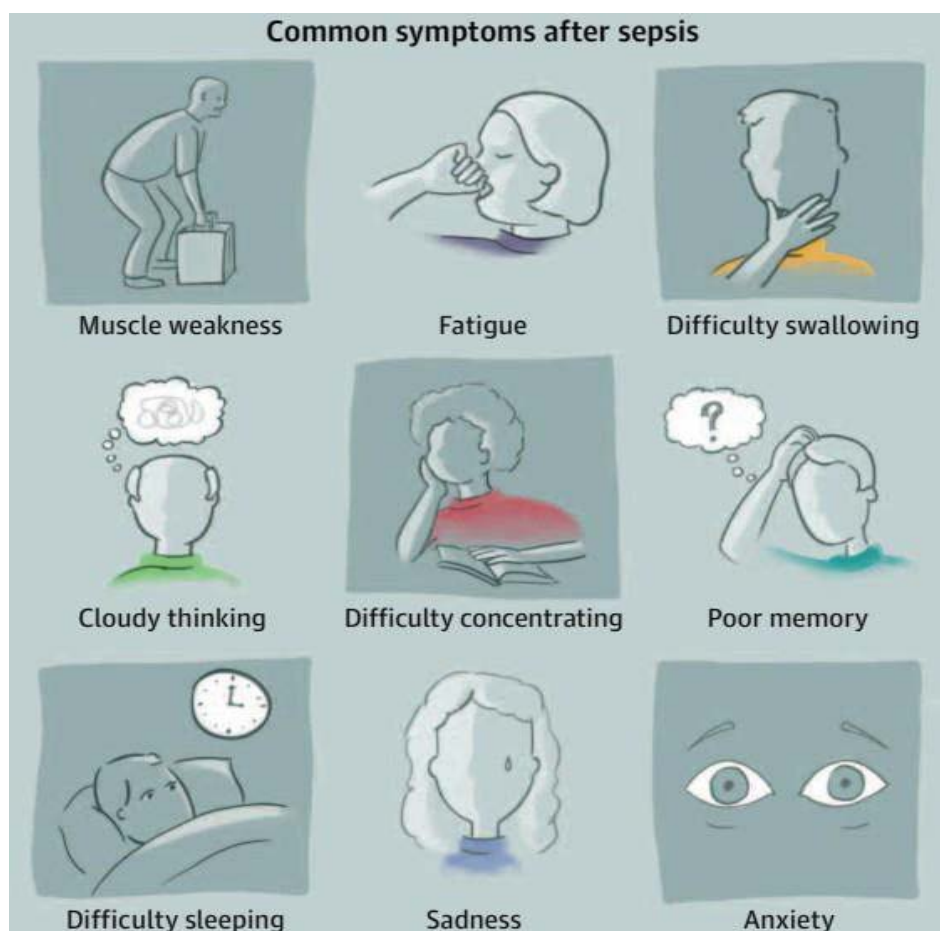
Séquelles et recommandations :



Facteurs pronostiques du choc septique : A propos de 100 cas du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

Les patients qui survivent à une période prolongée de soins aux soins intensifs pour une septicémie font généralement face à un chemin long et compliqué vers la guérison. Il y aura non seulement des défis de réadaptation physique à surmonter, mais aussi une grande incertitude quant à la manière d'organiser et de coordonner les soins, à la fois pour favoriser le rétablissement/éviter les complications/récidives et pour s'assurer que les soins correspondent aux objectifs de soins du patient et de la famille.

Séquelles post sepsis



Recommandations:

- Discuter les objectifs des soins avec les patients et les familles
- Intégrer les soins palliatifs au projet thérapeutique au cas par cas
- Consultation de suivi: Evaluation physique cognitive et émotionnel après la sortie (avec ou sans programme spécifique de réhabilitation)
- Education des patients sur le sepsis
- Support socio-économique
- Directives anticipées pour les survivants incluant les patients, les familles
- Pour les hôpitaux et les systèmes de santé, nous recommandons d'utiliser un programme d'amélioration des performances pour le sepsis, y compris le dépistage du sepsis pour les patients gravement malades à haut risque et les procédures opérationnelles standard pour le traitement



CONCLUSION



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

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

L'étude de Rivers and al [11] et l'adoption des EGDT(Early goal directed-therapy) dans les recommandations professionnelles ont permis de sensibiliser la communauté médicale à l'urgence du diagnostic et du traitement du sepsis sévère et ont placé, en plus de l'évolution des prises en charge médicales, les services d'urgence au cœur de la prise en charge des états septiques graves. Le remplissage vasculaire initial, immédiat et abondant, associé à l'antibiothérapie précoce, sont sans doute les éléments fondamentaux qui expliquent l'amélioration de la survie des patients au travers des études et ont été repris comme bases thérapeutiques dans des études récentes plus polémiques vis-à-vis des autres recommandations.

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



RESUMES



Résumé :

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

Le but de notre travail est d'étudier 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 médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne 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, descriptive, transversale portant sur 100 cas de choc septique, réalisée sur une période de 2 ans (Janvier 2021 à Décembre 2022) dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Les facteurs pronostiques liés à la mortalité chez les patients septique ont été étudiés en analyse univariée et multivariée.

Cent cas des chocs septique ont été recensés sur un total d'admissions de 860 soit une incidence de 11,6%. L'âge moyen était de 52,4, \pm 11,7 ans, avec un IGS II (indice de gravité

Simplifié II) de 46,37 \pm 11,2. Les foyers infectieux le plus souvent en cause sont abdominal (48%), pulmonaire (20%) et urinaire (12%). Bactériologiquement, on note une prédominance des bacilles à gram négatifs. La mortalité globale est de 68%. Les facteurs pronostiques liés à la mortalité retenus après régression logistique sont la défaillance pulmonaire (OR= 3.83; IC 95 % : 2.434-5.124; p =0.002), et un recours à la noradrénaline (OR = 4.534 ; IC 95 % : 1.234-6.571 ; p = 0.000).

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

Abstract:

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

The aim of our work is to study the profile epidemiologic, clinical, biological, and evolutionary and to analyse the prognostic factors related to death among patients with septic shock in the medical-surgical intensive care unit of military hospital Avicenne 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 2 years period (January 2021–December 2022). 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 860 intensive care unit admissions. The incidence is 11,6 %. The mean age was $54,4 \pm 11,7$ years, with mean IGS II (simplified severity II) value of $46,37 \pm 11,2$. The sites of infection most often involved were the abdomen (48%), the pulmonary tract (20%), and the urinary tract (12%). There is a predominance of gram negative bacilli. The overall mortality was 68%. Prognostic factors related to death after logistic regression were pulmonary failure (OR= 3.83; IC 95 % : 2.434–5.124; p =0.002) and renal insufficiency (OR = 4.534 ; IC 95 % : 1.234–6.571 ; p = 0.000).

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

ملخص

تعتبر الصدمة الإنتنة مصدر قلق كبير لخدمات الإنعاش في جميع أنحاء العالم بسبب كثرتها وارتفاع معدل وفاتها على الرغم من الفهم المتطور لآليات الفعلى لوجيى المرضى للمعدوى والتقدم المحرز في الإدارة، تظل الوفات مرتفعة (أكثر من 60%). يهدف عملنا الى دراسة الجانب الوبائي، والسرييري والبيولوجي والتطوري وتحليل عوامل الانذار المرتبطة بالوفيات، عند المرضى اللذين يعانون من الصدمة الإنتنة في وحدة العناية المركزة الطبية الجراحية في المستشفى العسكري ابن سريى بمراكش، وكذا توضيح المعطيات الفيزيوميى والعلاجية للصدمة الإنتنة على ضوء المكتسبات الاخيرة في هذا المجال. يتعلق الامر بدراسة استعدادية على مدى سنتين (يناير 2021 الى دجنبر 2022)، وتضم كل المرضى اللذين اظهروا صدمة إنتنة عند ولوجهم وحدة العناية المركزة الطبية الجراحية او اثناء مقامهم بها. تمت دراسة عوامل الانذار المرتبطة بنسبة الوفيات عند المرضى في حالة الصدمة الإنتنة في تحليل وحيد التغير و في تحليل متعدد التغير. تم احصاء 100 حالة من الصدمة الإنتنة من اصل 860 حالة و هو ما يمثل التردد 11,6%. و كان معدل اعمارهم يمثل $52,4 \pm 11,7$ سنة، و معدل درجة الخطورة (IGS) $46,37 \pm 11,2$ (ii). المناطق الخمجية الاكثر اصابة هي البطنية (% 48) ثم الرئوية (% 20) ثم البولية (% 12). من الناحية الجرثومية فان العصيات سلبية الغرام هي الأكثر انتشارا. وبشكل عام فان معدل الوفيات هو (% 68). عوامل الانذار المرتبطة بالوفيات بعد تطبيق الانحدار اللوجيى هي : الفشل الرئوي () $OR = 3.83$; $IC 95\% : 2,434 -$ و استخدام النورادرينلين () $OR = 4.534$; $IC 95\% : 5,124$; $p = 0,002$ و يتطلب تحسين التشخيص ادارة مبكرة و مناسبة لحالات الصدمة الإنتنة، بالاضافة الى زيادة الجهود للسيطرة على عدوى المستشفيات و الوقاية منها.



ANNEXES



Annexe 1 : Score de SOFA

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

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

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

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

Annexe 2 : Fiche d'exploitation

A- Données épidémiologique :

1. Identité :

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

2. Mode d'admission :

- | | |
|--|----------------------------|
| - Urgences de l'hôpital : OUI NON | - Maison de retraite : OUI |
| NON | |
| - Référé : OUI NON | - Service d'origine |
| :..... | |

3. Lieux d'installation du choc septique :

- | | | |
|---|-----|-----|
| <input type="checkbox"/> Réanimation: | OUI | NON |
| <input type="checkbox"/> Urgence: | OUI | NON |
| <input type="checkbox"/> 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 :..... |

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 fonctions supérieures : 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 :.....
- Procalcitonine :.....

D – Données bactériologies :

Prélèvements réalisés	Germe s	Sensibilité/Résistance	Nombre de fois réalisé
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 :

Annexe 3 : Score de Glasgow

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

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			40-69		120-159																	
P. artérielle systolique		<70					70-99							≥200												
Température										≥39																
PaO2/FiO2 (si VA)				<100	100-199									≥200												
Débit urinaire				<0,5			0,5-0,9					≥1,0														
Urée sanguine												<10,0					10,0-29,9									≥30,0
Leucocytose				<1,0								1,0-19,9			≥20,0											
Kaliémie												3,0-4,9			≥5,0											
Natrémie								<125				125-144			≥145											
HCO3 sérique												15-19														
Bilirubine												<68														>102
Glasgow Coma Score	<6	6-8					9-10	11-13				14-15														
Affection chronique																										
Type d'admission												Chirurgie réglée														Chirurgie urgente
Totaux des colonnes																										



BIBLIOGRAPHIE



- 1. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre M.C, Guidet B.**
Current epidemiology of septic shock : The CUB-Rea Network. *Am J Respir. Crit Care Med.* 2003. 168:165-172.
- 2. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys-Silva SA, et al. ICON**
Investigators.
Assessment of the worldwide burden of critical illness : The Intensive Care Over Nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med* 2014. p 380-386.
- 3. Angus D.C, Linde-Zwirble W.T, Lidicker J. et al.**
Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated cost of care. 2001. p1303-1310.
- 4. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI**
Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCKNET): Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med* 2011; 39:2066-71
- 5. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H**
Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858-73
- 6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari et al.**
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, vol. 315, pp. 801-10. 2016.
- 7. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al.**
Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.
The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of
Critical Care Medicine. *Chest.* 1992. pp. 1644-55.
- 8. Fagon et coll.**
Intensive Care Med. 1993, 19 :137-44.
- 9. A. G. Rapsang and D. C. Shyam,**
"Scoring systems in the intensive care unit: A compendium," *Indian J. Crit. Care Med.*, vol. 18, no. 4, pp. 220-228, 2014, doi: 10.4103/0972-5229.130573.
- 10. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA.**
Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. *Crit Care Med.* mai 1989;17(5):389-93.
- 11. Etude de Rivers : Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, e al.**
Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med.* 8 nov 2001;345(19):1368-77.

- 12. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al.**
International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* Avr 2003;29(4):530–8.
- 13. Liao MM, Lezotte D, Lowenstein SR, Howard K, Finley Z, Feng Z, et al.**
Sensitivity of systemic inflammatory response syndrome for critical illness among ED patients. *Am J Emerg Med.* nov 2014;32(11):1319–25.
- 14. Kaukonen K–M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R.**
Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 23 avr 2015;372(17):1629–38.
- 15. Shankar–Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, DeutschmanCS, et al.**
Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis–3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):775–87.
- 16. PA Nee :** Critical Care in the Emergency department, severe sepsis and septic shock. *Emergency Medecine Journal* 2005 ; 22 : 713–717.
- 17. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators.** Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990– 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 386, 743–800 (2015).
- 18. Fleischmann, C.**
Assessment of global incidence and mortality of hospital–treated sepsis — current estimates and limitations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 193, 259–272 (2016).
- 19. Becker, J. U., Theodosis, C., Jacob, S. T., Wira, C. R. & Groce, N. E.**
Surviving sepsis in low–income and middle–income countries: new directions for care and research. *Lancet Infect. Dis.* 9, 577–582 (2009).
- 20. J Butler :**
The Surviving Sepsis Campaign and the emergency department. *Emergency Medecine Journal* 2008 ; Vol 25 : No 1
- 21. Fleischmann, C.**
Hospital incidence and mortality rates of sepsis. *Dtsch. Arztebl. Int.* 113, 159–166 (2016). 2226
- 22. Dombrovskiy, V. Y., Martin, A. A., Sunderram, J. & Paz, H. L.**
Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit. Care Med.* 35, 1244–1250 (2007).
- 23. Martin, G. S., Mannino, D. M., Eaton, S. & Moss, M.**
The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.* 348, 1546–1554 (2003).

- 24. Liu, V.**
Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts. *JAMA* 312, 90–92 (2014).
- 25. Lagu, T.**
What is the best method for estimating the burden of severe sepsis in the United States? *J. Crit. Care* 27, 414.e1–414.e9 (2012).
- 26. Gaieski, D. F., Edwards, J. M., Kallan, M. J. & Carr, B. G.**
Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit. Care Med.* 41, 1167–1174 (2013).
- 27. McPherson, D.**
Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010. *BMJ Open* 3, e002586 (2013).
- 28. Barraud D, Gibot S.**
Sepsis et choc septique *Revue Francophone des Laboratoire.* 2007;389:29–36.
- 29. Charles Lemaout, Hélène Gonzalez, Jérôme Aboab, Djilali Annane.**
Physiopathologie du choc septique. *Presse Med.* 2006; 35: 521–7.
- 30. Hotchkiss RS, Karl IE.**
Pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348:138–50.
- 31. Annane D, Bellissant E, Cavaillon**
JM Septic shock. *Lancet* 365:63–78
- 32. F. Uhel · J.-M. Tadié · Y. Le Tulzo**
Choc septique : mécanismes du décès. *Réanimation* (2015) 24:S352–S360.
- 33. Cavaillon J-M, Adib-Conquy M, Fitting C**
Cytokine Cascade in Sepsis. *Scand J Infect Dis*(2003) 35:535–44
- 34. Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA**
Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nat Rev Immunol*(2008) 8:776–87
- 35. Cavaillon JM, Fitting C, Haeffner-Cavaillon N**
Recombinant C5a enhances interleukin 1 and tumor necrosis factor release by lipopolysaccharide-stimulated monocytes and macrophages. *Eur J Immunol*(1990) 20:253–7
- 36. Granowitz EV, Porat R, Gelfand JA,**
Administration of low-dose endotoxin to healthy humans increases C5a binding to circulating neutrophils. *J Infect Dis* (1994) 169:480–2
- 37. Prins JM, Kuijper EJ, Mevissen ML,**
Release of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 during antibiotic killing of *Escherichia coli* in whole blood: influence of antibiotic class, antibiotic concentration, and presence of septic serum. *Infect Immun*(1995) 63:2236–42

- 38. Girardin E, Roux-Lombard P, Grau GE,**
Imbalance between tumour necrosis factor- α and soluble TNF receptor concentrations in severe meningococcaemia. The J5 Study Group. *Immunology* (1992) 76:20-3
- 39. Brandtzaeg P, Osnes L, Ovstebø R,**
Net inflammatory capacity of human septic shock plasma evaluated by a monocytebased target cell assay: identification of interleukin-10 as a major functional deactivator of human monocytes. *J Exp Med* (1996) 184:51-60
- 40. Tattevin P, Monnier D, Tribut O,**
Enhanced Indoleamine 2,3-Dioxygenase Activity in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *J Infect Dis*(2010) 201:956-66
- 41. A. Boulgé, D. Annane.**
Physiopathologie du choc septique. *Antibiotiques*, 2007; 9: 9-19.
- 42. KANG KW, CHOI SY, CHO MK,**
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.
- 43. 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.
- 44. Kim WY, Hong SB.**
Sepsis and acute respiratory distress syndrome: recent update. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016.
- 45. Mikkelsen ME, Shah CV, Meyer NJ,**
The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis. *Shock* 2013.
- 46. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM,**
Sepsis and septic shock HHS public access. *Nat Rev Dis Primers* 2017.
- 47. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R,**
Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007.
- 48. De Mendonc ,a A, Vincent JL, Suter PM,**
Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000.
- 49. Zarjou A, Agarwal A.**
Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2011.
- 50. Godin M, Murray P, Mehta RL.**
Clinical approach to the patient with AKI and sepsis. *Semin Nephrol* 2015.

- 51. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A,**
Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med* 2018.
- 52. Goyette RE, Key NS, Ely EW.**
Hematologic changes in sepsis and their therapeutic implications. *Semin Respir Crit Care Med* 2004.
- 53. Mammen EF.**
The haematological manifestations of sepsis. *J Antimicrob Chemother* 1998.
- 54. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W,**
Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* 2017.
- 55. Woznica EA, Inglot M, Woznica RK,**
Liver dysfunction in sepsis. *Adv Clin Exp Med* 2018.
- 56. Brierre S, Kumari R, Deboisblanc BP.**
The endocrine system during sepsis. *Am J Med Sci* 2004.
- 57. Marik PE, Zaloga GP.**
Adrenal insufficiency during septic shock. *Crit Care Med* 2003.
- 58. Sharshar T, Blanchard A, Paillard M,**
Circulating vasopressin levels in septic shock. *Crit Care Med* 2003.
- 59. Chopra IJ.**
Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? *J Clin Endocrinol Metab* 1997.
- 60. Sonnevile R, Verdonk F, Rauturier C,**
Understanding brain dysfunction in sepsis. *Ann Intensive Care* 2013.
- 61. JP Carpentier, G Pouliquen, R Pétrognani.**
Choc septique. *Maladies infectieuses EMC* 2001. 8-003-R-10, 13p.
- 62. 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
- 63. É. Wiel, O. Joulin, P. Pétilot, G. Lebuffe, B. Vallet.**
État septique aigu (choc septique). *Médecine d'urgence. EMC* 2007. 25-090-A-10, 11p
- 64. J. M. Mautz, C.**
Bertan choc septique. IN : Goulam. *Les urgences* edits 1995. 195-201
- 65. Dhainaut J.F et Martin N.**
Choc septique. *EMC. Anesthésie Réanimation*, 36-840- D10, 1998, 14p.
- 66. Luce JM.**
Pathogenesis and management of sepsis shock. *Chest* 1987 ; 91 : 883-888
- 67. Soummer, O. Langeron.**
Conduite à tenir devant un état de choc. *EMC-Médecine 2* (2005) 245-252.

- 68. Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, Bollaert PE, Nabet P, Larcan A.**
Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholaminetreated septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28:114-9.
- 69. Christian Brun Buisson, Eric Roupie.**
Choc septique : étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement. *Rev. Prat (paris)* 1995, 45: 1797-2007.
- 70. Mousavi N, Czarnecki A, Ahmadi R, Tielan Fang, Kumar K, Lytwyn M, et al ,**
The utility of tissue Doppler imaging for the noninvasive determination of left ventricular filling pressures in patients with septic shock. *J Intensive Care Med* . 2010 May-Jun ; 25(3):163-7.
- 71. Cailes B, Vergnano S, Kortsalioudaki C, Heath P, Sharland M.**
The current and future roles of neonatal infection surveillance programmes in combating antimicrobial resistance. *Early Hum Dev* . 2015 Sep 16. pii: S0378-3782(15)00176-0. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.012. [Epub ahead of print] Review.
- 72. Goldhaber SZ.**
Pulmonary embolism. *Lancet* 2004; 363: 1295-305.
- 73. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM,**
Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36: 296-327.
- 74. Rhodes A, Phillips G, Beale R,**
The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: Results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med* 2015; 41:1620-1628.
- 75. ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ, et al ,**
Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. ARISE Investigators; *N Engl J Med* . 2014 Oct 16;371(16):1496-50
- 76. Amado VM, Vilela GP, Queiroz A Jr,**
Effect of a quality improvement intervention to decrease delays in antibiotic delivery in pediatric febrile neutropenia: A pilot study. *J Crit Care* 2011; 26:103.e9-103.12
- 77. Campagne « Surviving Sepsis » (Survivre au sepsis).**
Guide international pour la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique. 2012 R. Phillip Dellinger, MD1
- 78. Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F.**
Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest* 1993, 103(6):1826-1831.
- 79. Martin C, Viviani X, Leone M, Thirion X.**
LEVEffect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med* 2000, 28(8):2758-2765.

- 80. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa et al.**
Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*, 362(9):779–789.
- 81. Kumar A, Ellis P, Arabi Y**
Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock. *CHEST* 2009; 136:1237– 1248.
- 82. Arriagada S D, Donoso F A, Cruces R P, Díaz R F.**
[Septic shock in intensive care units. Current focus on treatment]. *Rev Chil Pediatr* . 2015 Jul–Aug;86(4):224–35.
- 83. Kumar A, Roberts D, Wood KE**
Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:1589–96
- 84. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F.**
A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993, 270 : 2957–63, Le Gall J, Loirat P, Alperovitch A. Simplified Acute Physiological Score for intensive care patients. *Lancet* 1983 ; 2 : 741. *Anesthesiology*. 2012 ;117(6):1276–1288 *Crit Care*. 2008;12(6):R160, 9.
- 85. Diane Poirier, MD, M. Sc., service des soins intensifs du CSSSR, Andrée-Anne Jobin, B. Pharm., M.Sc, Québec du CHUQ,**
Mise à jour sur le sepsis et le choc septique, Cahier de FC de L'actualité pharmaceutique, avril 2010.
- 86. Gupta RG, Hartigan SM, Kashiouris MG, Sessler CN, Bearman GM.**
Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions. *Crit Care*. 2015 Aug 28;19:286.
- 87. Pugin J.**
Biomarkers of sepsis: is procalcitonin ready for prime time?
Intensive Care Med 2002;28:1203–4.
- 88. Harbarth, S, Holeckova K, Froidevaux C,**
Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396–402.
- 89. Schuetz P, Christ-Crain M, Wolbers M,**
ProHOSP Study Group. Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections : a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res* 2007;7:102.
- 90. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care** 2010;33 (Suppl. 1):S62–S69.
International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334.

91. **Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, Vaccarino V, Rhee MK, Twombly JG, et al**,
Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A1c levels: a cross-sectional analysis of 2 studies. *Ann Intern Med* 2010; 152:770-777
92. **Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman et al**
Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010; 375:1365-1374.
93. **C. Vinsonneau**
Adresse e-mail : christophe.vinsonneau@cch.ap-hop-paris.fr (C. Vinsonneau). *Réanimation* 12 (2003) 102-108.
94. **Zimmerman JJ, Williams MD:**
Adjunctive corticosteroid therapy in pediatric severe sepsis: Observations from the RESOLVE study. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:2-8.
95. **Annane D, Sébille V, Charpentier C,**
Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288:862-871.
96. **Briegel J, Forst H, Haller M,**
Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med* 1999; 27:723-732.
97. **Parillo J.**
Pathogenic mechanisms of septic shock. *N. Eng J. Med* 1993, 328: 1471-7.
98. **Brun-Buisson C.**
Épidémiologie des états septiques graves.
Presse Med. 2006; 35: 513-20 © 2006, Masson, Paris.
99. **Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K.**
Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med.* 2003; 31: 2332-8.
100. **Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A et al.**
The European Sepsis Group. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter cohort study.
Intensive Care Med. 2002; 28: 108-21 (Erratum p. 526).
101. **Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R et al.**
Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected patients.
Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168: 77-84.
102. **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.

- 103. Kaoutar Benbache**
La prise en charge du choc septique en milieu de réanimation étude rétrospective de 43 cas
Thèse Med. MARRAKECH 2015, N°143.
- 104. C. Brun-Buisson,**
"Épidémiologie Des États Septiques Graves," Presse Med., vol.
35, no. 3, pp. 513-520, 2006, doi: 10.1016/s0755-4982(06)74627-9.
- 105. Friedman G, Silva E, Vincent JL.**
Has the mortality of septic shock changed with time?
Crit Care Med 1998;26:2078-2086.
- 106. Z. RABI ANDALOUSSI.**
Le choc septique en reanimation à propos De 86 cas. Thèse
Med. Rabat 2010, N°13.
- 107. Rivers EP, Yataco AC, Jaehne AK, Gill J, Disselkamp M.**
Oxygen extraction and perfusion markers in severe sepsis and septic shock: diagnostic,
therapeutic and outcome implications. Curr Opin Crit Care . 2015 Oct;21(5):381-7.
- 108. Astiz ME, Rackow EC.**
Septic shock. Lancet 1998 ; 351 : 1501-5.
- 109. Wheeler AP, Bernard GR.**
Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 1999; 340: 207-14
- 110. Monti G, Landoni G, Taddeo D, Isella F, Zangrillo A.**
Clinical aspects of sepsis: an overview. Methods Mol Biol . 2015;1237:17-33.
- 111. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S**
Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy A
Randomized Clinical Trial. JAMA 2010;303(8):739-746. 11.
- 112. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D**
Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the
Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009; 48:503-35. 15.
- 113. Klein Klouwenberg, P.M.C., Cremer, O.L., van Vught, L.A. et al.**
Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit
admission:
A cohort study. Crit Care 19, 319 (2015).
- 114. Levin PD, Idrees S, Sprung CL et al**
Antimicrobial use in the ICU: indications and accuracy—an observational trial.
J Hosp Med 7(9):672-678 (2012)
- 115. Minderhoud TC, Spruyt C, Huisman S et al**
Microbiological outcomes and antibiotic overuse in Emergency Department patients with
suspected sepsis.
Neth J Med 75(5):196-203 (2017)

- 116. Heffner AC, Horton JM, Marchick MR et al**
Etiology of illness in patients with severe sepsis admitted to the hospital from the emergency department. *Clin Infect Dis* 50(6):814–820 (2010)
- 117. Tidswell R, Parker T, Brealey D, et al**
Sepsis–the broken code how accurately is sepsis being diagnosed? *J Infect* 81(6):e31–e32 (2020)
- 118. Cecconi M, Hernandez G, Dunser M et al**
Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. *Intensive Care Med* 45(1):21–32 (2019)
- 119. Lara B, Enberg L, Ortega M et al**
Capillary refill time during fluid resuscitation in patients with sepsis–related hyperlactatemia at the emergency department is related to mortality. *PLoS One* 12(11):e0188548 (2017)
- 120. Levy MM, Evans LE, Rhodes A**
The Surviving Sepsis Campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med* 46:997–1000
- 121. Leisman DE, Doerfler ME, Ward MF,**
Survival benefit and cost savings from compliance with a simplified 3–hour sepsis bundle in a series of prospective, multisite, observational cohorts(2017). *Crit Care Med* 45:395–406
- 122. Ann. Fr.**
Med. Urgence (2019) 9:197–199 DOI 10.3166/afmu–2019–0158

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

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

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

الأطروحة رقم 264

السنة 2023

عوامل انذار الصدمة الإنتنة : حوالي 100 حالة من المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/07/04
من طرف

السيد عبد الصمد حسيك

المزاداد في 02/07/1997 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الإنتان - الصدمة الإنتانية - العوامل النذير - العلاج بالمضادات الحيوية

الجنة

الرئيسة

ل.أرسالان

السيدة

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة - علم الفيروسات

ي.قموس

السيد

المشرف

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

م. المزواري

السيد

الحكام

أستاذة في علم الطفيليات والفطريات

