

Les désordres de la coagulation dans les états septiques graves : A propos de 50 cas

A. Zarik, S. J. Alaoui *

*Service d'anesthésie. Hôpital militaire Avicenne. Marrakech

ملخص

تعتبر العدوى مسؤولة عن توليد اضطرابات في التخثر، من تنشيط بسيط لتجلط الدم إلى تخثر منتشر داخل الأوعية الدموية الهدف من دراستنا هو إقامة صلة مباشرة بين اضطرابات التخثر و الوفيات في الإنتان الشديد داخل قسم الإنعاش والتخدير بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش ومقارنتها مع مختلف الجمعيات العلمية في الإنعاش والتخدير. هذه دراسة استرجاعية (1 يناير 2012 إلى 31 ديسمبر 2012) على 50 مريضاً مصاباً بالصدمة الإنتانية، لقد صنفنا مرضنا وفقاً للاضطرابات التخثر إلى مجموعتين المجموعة 1 مصابة بالاضطرابات والمجموعة 2 بدون اضطرابات. متوسط اباتشي هو 23 ± 4 في المجموعة 1 مقابل 18 ± 3 في المجموعة 2. وكانت النتيجة بالنسبة لمعدل صوفيا في المجموعة 1 11.2 ± 3 في حين كان 2.8 ± 2.8 في المجموعة 2. أما بالنسبة لمتوسط عدد الصفائح الدموية في المجموعة 1 فهو 311 ± 73 / 10^3 مم³ مقابل 103 ± 207 / 10^3 مم³ في المجموعة 2. في حين كان متوسط البروثرومبين في المجموعة 1 1.43 ± 17.58 % ولكن في المجموعة 2 51.7 ± 17.7 % . بلغ معدل الوفيات في المجموعة 1 : ف 100 % ي مقابل 80 % في المجموعة 2. نستخلص من خلال هذه الدراسة أن اضطرابات التخثر أثناء الصدمة الإنتانية تزيد من معدل الوفيات وهو ما يماثل الدراسات الموجودة في المراجع الطبية..

الكلمات الأساسية: تخثر منتشر داخل الأوعية الدموية – اضطرابات التخثر – الصدمة الإنتانية – قلة الصفائح.

Résumé

L'infection est connue de longue date pour générer des anomalies de la coagulation allant d'une simple activation systémique de la coagulation à la Coagulation Intra Vasculaire Disséminée Clinique notre étude a consisté à établir le lien direct entre les désordres de la coagulation et la mortalité dans les états septique grave au sein du service d' anesthésie réanimation de l'hôpital militaire Avicenne DE MARRAKECH et le comparer avec les différentes sociétés savantes. Il s'agit d'une étude rétrospective (1er janvier 2012 au 31 décembre 2012) portant sur 50 patients admis pour choc septiques. On a classé nos patients en fonctions des troubles d'hémostases en 2 groupes : groupe 1 patients septique avec troubles et groupe 2 sans troubles. L'évaluation de l'indice de gravité : L'Apache moyen était de 23 ± 4 dans le groupe 1 contre 18 ± 3 dans le groupe 2. Le SOFA score. Dans le groupe 1 on a trouvé un SOFA score de $11,2 \pm 3$ par contre dans le groupe 2 le SOFA score est de $2,8 \pm 7,5$. La moyenne du taux de plaquettes dans le groupe 1 est de 311 ± 73 / 10^3 mm³ par contre la moyenne dans le groupe 2 est de 103 ± 207 / 10^3 mm³. Tandis que la moyenne du taux de prothrombine dans le groupe 1 est de $1,43 \pm 17,58$ %, pourtant chez le groupe 2 cette moyenne est de $51,7 \pm 17,71$ %. On a trouvé une mortalité de 100% dans le groupe 1 alors que dans le groupe 2 le taux de mortalité est de 80%. Il ressort ainsi, de cette étude La similitude de nos pratiques avec ceux de la littérature

Mots-clés : désordres de la coagulation-coagulation intra vasculaire disséminée-thrombopénie-choc septique

Abstract

Infection is considered responsible for generating disorders in coagulation from a moderate activation of the coagulation to a disseminated intravascular coagulation. The purpose of our study is to establish a direct relation between coagulation disorders and the mortality rate under severe septic condition inside the anesthesia intensive care service at the military hospital Avicenne of Marrakech and to compare it with the different scientific organizations in the intensive care and anesthesia department. This retrospective study (January 1, 2012 to December 31, 2012) has been made on 50 patients with septic shock in which we have classified our sickness according to coagulation disorders into two groups: Group (1) affected with disorders ; and Group 2 without disorders . APACHE average is (23 ± 4) in Group (1) compared to (18 ± 3) in group 2. The result for SOFA rate in group (1) is $(11,2 \pm 3)$ while it is $(7,5 \pm 2,8)$ in group (2). As for the average number of platelets in Group (1) is $(73 \pm 31 103 / 3 \text{ mm})$ versus $(207 \pm 103 103 / 3 \text{ mm})$ in group (2). Whereas the average Prothrombin in Group (1) is $1,43 \pm 17,58\%$, but in group (2) is $51,7 \pm 17,7\%$. Mortality average in group (1): 100% versus 80% in group 2 .we conclude through this study that coagulation disorders during septic shock increase the rate of mortality and this is similar to existing studies in the medical references.

Key words: coagulation disorders - disseminated intravascular coagulation – thrombopenia - septic shock.

Introduction

L'infection conduit à l'état septique, et le choc septique à la défaillance multi viscérale mortelle. Ce processus est d'abord induit par les microorganismes eux-mêmes. Alors, en réponse à l'invasion infectieuse, la première réaction de l'hôte sera de tenter d'en contenir la dissémination éventuelle en enfermant les bactéries loin des vaisseaux. Mais, c'est la même réaction, exacerbée, dérégulée, qui par ses excès et ses déviations, va déterminer les lésions viscérales du patient infecté. L'hémostase n'échappe pas à cette règle de dualité d'action. La constitution de micro thromboses près du foyer infectieux primitif évite la dissémination hématogène. Ainsi, le système de la coagulation participe à la limitation des processus infectieux et fait partie des moyens de défense innés. Mais en même temps, insuffisamment régulé ou développant ses effets

sur des terrains particuliers, il peut être à l'origine de lésions viscérales parfois gravissimes. Notre étude consiste à établir le lien direct entre les désordres de la coagulation et la mortalité dans les états septiques graves au sein du service de Réanimation et d'Anesthésie de l'hôpital militaire AVICENNE de Marrakech, aussi de le comparer avec les différentes sociétés savantes d'anesthésie et de réanimation et d'autres revues de la littérature concernant le même sujet.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique sur une période d'un an, allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2012 portant sur un échantillon de 50 malades présentant un état septique grave au sein du service de Réanimation et d'Anesthésie de l'hôpital militaire AVICENNE de Marrakech. Le recueil

des dossiers médicaux en se basant sur une fiche d'exploitation établie au préalable. On a inclus 50 patients admis au service de réanimation pour choc septique. Pour cette raison, on été basé sur des données cliniques, des examens biologiques, et le score ISTH afin de différencier 2 groupes : i) groupe 1: patients septiques avec désordre de la coagulation (CIDV thrombopénie) ii) groupe 2 : patients septiques sans désordres de la coagulation.

Résultats

L'âge moyen du groupe 1 est de $56 \pm 13,07$ ans avec des extrêmes entre 35 ans et 78 ans, alors que, dans le groupe 2 l'âge moyen est de $59,5 \pm 13,82$ ans et des extrêmes entre 35 ans et 78 ans 30 ans et 87 ans. Donc on peut conclure qu'il n' ya pas de relation significative entre l'âge et l'apparition d'un trouble de l'hémostase. Le sexe ratio pour le groupe 1 est de 9 (9 hommes et 1 femme), pour le groupe 2 le sexe ratio est de 3,44 (31 hommes et 9 femmes) Donc on peut dire que le sexe n'intervient pas dans l'incidence d'un trouble de l'hémostase. L'évaluation de l'indice de gravité : L'Apache moyen était de 23 ± 4 dans le groupe 1 contre 18 ± 3 dans le groupe 2. Le score est plus élevé dans le groupe 1 que dans le groupe 2. En ce qui concerne le SOFA score (Score de Défaillance Organique). Dans le groupe 1 on a trouvé un SOFA score de $11,2 \pm 3$ par contre dans le groupe 2 le SOFA score est de $7,5 \pm 2,8$, le score est plus élevé dans le groupe 1 que dans le groupe 2. MOODS (%) est définie come un score de SOFA supérieur ou égale 12. Chez le groupe 1 on a trouvé 74,2%, par contre on a trouvé 44,7% chez le groupe 2, le même résultat pour le MOODS, on note une augmentation significative dans le groupe 1 que dans le groupe 2. Concernant le bilan biologique, la moyenne du taux de plaquettes dans le groupe 1 est de 73 ± 31 $10^3/\text{mm}^3$ par contre la moyenne dans le groupe 2 est de 207 ± 103 $10^3/\text{mm}^3$. Tandis que la moyenne du taux de prothrombine dans le groupe 1 est de $43,1 \pm 17,58$ %, pourtant chez le groupe 2 cette moyenne est de $51,7 \pm 17,71$ %. Le syndrome inflammatoire est plus accentué dans le groupe 1 que dans le groupe 2 en se basant sur le taux de la pro calcitonine nous avons trouvé une moyenne de $2,5 \mu\text{g/l}$ chez les malades du groupes 1 vis-à-vis une moyenne de $1 \mu\text{g/l}$ chez les malades du groupe 2. La consommation du fibrinogène est plus grande dans le groupe 1 que dans le groupe 2 avec des valeurs de moyenne de $0,9$ mg/l et de $2,12$ mg/l chez le groupe 1 et le groupe 2 respectivement. D'après tous ces données cliniques et para cliniques on a trouvé une mortalité de 100% dans le groupe 1 alors que dans le groupe 2 le taux de mortalité est de 80%.

Table 1 : Résultats de notre étude.

	Groupe 1 (n = 10)	Groupe 2 (n = 40)
Age	$56 \pm 13,07$	$59,5 \pm 13,82$
Sexe (H/F)	9/1	31/9
Taux de plaquette ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	73 ± 31	207 ± 103
Taux de prothrombine (%)	$43,1 \pm 17,5$	$51,7 \pm 17,71$
Fibrinogène (g/l)	0.9	2.12
SOFA score	$11,2 \pm 3$	$7,5 \pm 2,8$
APACHE score	23 ± 4	18 ± 3
Mortalité	100%	80%

Discussion

Dans le choc septique, Le nombre de défaillances viscérales est habituellement plus élevé chez les patients qui présentent une CIVD par rapport à ceux qui sont porteurs d'une même pathologie sans CIVD. [1] ont été les premiers à mettre en évidence une relation claire entre la présence de CIVD, la gravité du syndrome septique et le nombre de défaillances viscérales au cours du choc septique. Cette étude a inclus 60 patients atteints de choc septique dont 44 présentaient une CIVD, alors que les 16 autres ne réunissaient pas les critères de ce syndrome. Même étude a montré un taux de mortalité de 77% chez les patients présentant une CIVD contre 32% sans CIVD. Il est aussi important de noter que Gando et al. [2] ont montré que, chez 58 patients polytraumatisés et ont choc septique, les 22 patients qui présentaient une CIVD avaient des scores de gravité (APACHE II 26 contre 13), ainsi qu'une mortalité (59 contre 14%) plus élevés que ceux qui ne présentaient pas ce syndrome. Gando et al. [3] ont récemment rapporté le devenir de 292 patients présentant une CIVD contre 332 sans CIVD. La mortalité hospitalière de ces patients CIVD est de 91%, alors qu'elle atteignait 51 % chez ceux qui ne présentaient pas une CIVD. En effet, de très nombreuses études cliniques prospectives ont montré que la mortalité des patients, atteints de sepsis sévère ou de polytraumatisme qui développaient une CIVD, avaient une mortalité au moins deux fois plus élevée par rapport à ceux qui présentaient le même syndrome sans CIVD [4,5]. Au cours d'une autre étude [6], ces auteurs ont aussi mis en évidence que les patients, dont la réponse inflammatoire (SIRS) persistait plus de trois jours, présentaient plus fréquemment une CIVD, un SDRA, un SDMv et une évolution défavorable par rapport à ceux qui n'avaient pas de critères de SIRS ou chez qui ces critères disparaissaient en moins de trois jours. Ces résultats ont été confirmés [7

,8], puis étendus dans leur dernière étude [9] où la survenue d'une CIVD était également corrélée au nombre des critères de SIRS et au nombre de défaillances viscérales. Par exemple, Asakura et al., ont récemment rapporté le devenir de 69 patients présentant une CIVD d'étiologie variée dans un service de médecine interne [10]. La mortalité hospitalière de ces patients sans SDMV était nulle, alors qu'elle atteignait 31 % chez ceux qui présentaient un SDMV. Dans notre étude on a trouvé une mortalité de 100% chez les patients avec CIVD contre 80% sans CIVD, l'association entre la CIVD et la mortalité élevée est retrouvée par la grande majorité des études [1, 10].

Conclusion

Les désordres de la coagulation dans les états septiques graves sont responsables d'une augmentation marquée du taux de mortalité dans les milieux de réanimation, d'où l'intérêt de l'administration des inhibiteurs de coagulation afin de réduire la gravité de ces désordres.

Références

1. Fourrier F, Le point sur la coagulation—Troubles de l'hémostase au cours du sepsis. Réanimation (2011) 20:S595-S602.
2. Gando S, Nakanishi Y, Tedo I. & al. Cytokines and plasminogen activator inhibitor-1 in posttrauma disseminated intravascular coagulation: relationship to multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med 1995 ; 23 :1835-42.
3. Gando v, Saitoh D, Ogura H, Fujishima S, Mayumi T, Araki T, et al., A multicenter, prospective validation study of the Japanese Association for Acute Medicine disseminated intravascular coagulation scoring system in patients with severe sepsis. Critical Care (2013),17:R111
4. Abraham E, Reinhart K, Svoboda P, et al Assessment of the safety of recombinant tissue factor pathway inhibitor in patients with severe sepsis: a multicenter; randomized, placebo controlled, single-blind, dose escalation study. Crit Care Med 2001;29: 2081–9
5. F. Fourrier. Troubles de l'hémostase et états infectieux graves. Mise au point MEDMAL-24410399-077X/\$ -2006
6. Gando S, Kameue T, Nanzaki S, Hayakawa T, & al Participation of tissue factor and thrombin in posttraumatic systemic

- inflammatory syndrome. Crit Care Med 1997 ; 25 : 1820-6
7. Gando S, Nakanishi Y, Tedo I. & al. Cytokines and plasminogen activator inhibitor-1 in posttrauma disseminated intravascular coagulation : relationship to multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med 1995 ; 23 : 1835-42
 8. Gando S, Nanzaki S, Kemmotsu O. Disseminated intravascular coagulation and sustained systemic inflammatory response syndrome predict organ dysfunctions after trauma : application of clinical decision analysis. Ann Surg 1999 ; 229 : 121-7.
 9. Gando S, Nanzaki S, Kemmotsu O. Disseminated intravascular coagulation and sustained systemic inflammatory response syndrome predict organ dysfunctions after trauma : application of clinical decision analysis. Ann Surg 1999 ; 229 : 121-7.
 10. Asakura H, Ontachi Y, Mizutani T, Kumabashiri I, et al. An enhanced fibrinolysis prevents the development of multiple organ failure in disseminated intravascular coagulation in spite of much activation of blood coagulation. Crit Care Med 2001 ; 29 : 1164-8.